Neurobiology

GORDON M. SHEPHERD, M. D., D. PHIL.
Professor of Neuroscience
Yale University

New York Oxford
Oxford University Press
1983

Г. Шеперд

Нейро-биология

В двух томах

Т. 2

Перевод с английского
канд. мед. наук *Н. Н. АЛИПОВА*
и канд. биол. наук *О. В. ЛЕВАШОВА*

под редакцией
д-ра биол. наук *Д. А. САХАРОВА*



Москва «Мир»
1987

ББК 28.91
Ш48
УДК 612+527.3

Шеперд Г.

Нейробиология: В 2-х т. Т. 2. Пер. с англ. — М.: Мир, 1987. 368 с., ил.

Книга американского ученого — один из первых учебников нейробиологии, представляющий эту область знаний в широком контексте — эволюционном, клеточном, поведенческом и историческом. На русском языке книга выходит в двух томах. В т. 2 на примере животных, стоящих на разных ступенях эволюционного развития, и человека рассмотрены двигательные функции (включая локомоцию и различные формы поведения) и функции центральных систем (эмоции, память, научение).

Для специалистов по нейрофизиологии, физиологии высшей нервной деятельности, этологов, психологов, а также студентов и преподавателей биологических факультетов.

Ш $\frac{2001040000-496}{041(01)-87}$ 138—1987, ч. 1 ББК 28.91

Редакция литературы по биологии

Учебное издание

Гордон М. Шеперд

НЕЙРОБИОЛОГИЯ

В 2-х томах

Том 2

Заведующий редакцией чл-корр. АН СССР Т. М. Турпаев.
Зам. заведующего редакцией М. Д. Гроздова. Ст. научн. редактор Ю. И. Лашкевич
Мл. научн. редактор З. В. Соллертинская. Художник Ю. С. Урманчиев.
Художественный редактор А. Я. Мусин. Технический редактор И. М. Кренделева.
Корректор Л. Д. Панова

ИБ № 6039

Сдано в набор 6.05.87. Подписано к печати 20.10.87. Формат 60×90¹/₁₆. Бумага типографская № 1. Печать высокая. Гарнитура латинская. Объем 11,50 бум. л. Усл. печ. л. 23,00. Усл. кр.-отт. 23,00. Уч.-изд. л. 23,89. Изд. № 4/4894. Тираж 8600 экз. Зак. 1017. Цена 2 р. 20 к.

Издательство «Мир». 129820, ГСП, Москва, И-110, 1-й Рижский пер., 2.

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 113105, Москва, Нагатинская ул., д. 1.

IV
Двигательные системы

18

Введение: сущность двигательной функции

Индивидуальный опыт основан на получении информации о внешнем мире, которая поступает в мозг через органы чувств и сенсорные пути (см. предыдущую часть книги). Однако поведение животного определяется тем, как поступающая информация сочетается с внутренними состояниями и потребностями организма и как она используется для выполнения тех или иных действий. Для совершения действий нужны двигательные органы и управляющие ими нервные сети; те и другие вместе образуют *двигательные системы.*

Двигательные, или моторные, системы позволяют осуществлять движения, важность которых была очевидна всем, кто изучал жизнь животных. Древнегреческие философы считали, что способность к движению — это существенное свойство живого. Кроме того, способность организма передвигаться и выполнять различные действия с окружающими объектами под контролем нервной системы — одна из важнейших особенностей, отличающая животных от растений. Можно с уверенностью сказать, что в процессе эволюции различия в двигательных способностях были одним из главных факторов, приведших к наблюдаемому ныне разнообразию адаптаций у различных животных. Не менее важны были двигательные способности и для эволюции человека. Разведение огня, изготовление орудий, изобретение колеса, использование оружия для охоты и особых инструментов для земледелия — все это предполагало развитие и совершенствование двигательного аппарата человека. В конечном счете и такие способности, как умение говорить, писать и выражать эмоции средствами искусства, тоже имеют в своей основе двигательную активность.

Изучение этого удивительного репертуара деятельности — увлекательная задача для нейробиолога. Она легка в том отношении, что двигательную активность можно наблюдать и измерять. Однако очень трудно проникнуть дальше этого уровня. Одной из главных проблем здесь была трудность выявления базовых единиц нервной организации, связанных с моторной функцией. Когда в прошлом веке были открыты рефлексы, по-

явилась надежда, что такой функциональной единицей может быть рефлекторная дуга. Как мы увидим в главе 20, в какой-то степени это действительно так; однако результаты новейших исследований ведут к более широкому взгляду, согласно которому двигательная система во многом организована на тех же принципах, которые характерны для общей организации нейронных сетей во всей нервной системе.

Когда мы перейдем к изучению моторных систем, нам может показаться, что они сильно отличаются от сенсорных систем, которые мы рассматривали ранее. Как бы то ни было, информация *поступает* в организм через сенсорные системы (по *афферентным* путям), а *выходит* через двигательные системы (по *эфферентным* путям). Кроме того, периферические эффекторы — железы и мышцы — выглядят совершенно отличными от рецепторов, воспринимающих сенсорные стимулы. Однако на *клеточном* уровне железы и мышцы представляют собой просто модификацию основной клеточной схемы, которую мы рассматривали в главе 4. *Соединения* между этими эффекторными органами и нервными волокнами, которые их иннервируют, в принципе аналогичны синапсам между нейронами, а также между рецепторами и нейронами (гл. 5 и часть III). Наконец, двигательные пути организованы в сети по принципам, во многом сходным с общими принципами организации сенсорных путей.

Таблица 18.1. Сравнение уровней организации в сенсорных и двигательных системах

Уровень организации	Сенсорные системы	Двигательные системы
Периферические органы	Рецепторы	Железы и мышцы
Нейронные сети	Афферентные пути	Эфферентные пути
Поведение	Восприятие	Двигательная деятельность

Такое сходство означает, что мы можем изучать двигательные системы, используя тот же подход, что и при рассмотрении основных механизмов сенсорных систем. Эти основные механизмы действуют на тех же уровнях — на уровне периферических *двигательных органов,* на уровне *нейронных сетей* и на уровне *поведения* организма в целом (табл. 18.1). В этой главе мы ознакомимся с основными свойствами двигательных органов и их двигательными нервами. Последующие главы этой части будут посвящены изучению нейронных сетей различных двигательных систем.

Эффекторные органы

Как мы уже знаем, в сенсорных системах можно выделить различные типы рецепторов. Точно так же можно выделить различные типы двигательных органов. Поскольку их моторная активность вызывает те или иные внешние эффекты, то мы будем их также называть *эффекторами* или *эффекторными органами.*

У самых примитивных животных эффекторы могут быть представлены весьма специфическими формами. Например, двигательная активность одноклеточного животного *Paramecium* состоит в биении ресничек, в результате которого животное продвигается в воде, как показано на рис. 18.1. Подвижными ресничками снабжены весьма разнообразные клетки у многих беспозвоночных, однако их активность, как правило, не находится под контролем нервной системы. У кишечнополостного животного гидры *(Hydra)* одним из главных видов эффекторных органов являются стрекательные капсулы, или нематоцисты (развивающиеся из книдобластов; отсюда название всей этой группы животных — Cnidaria). Стрекательная капсула «выстреливает» при контакте с организмами других видов. Для того чтобы вызвать разряд этого эффектора, достаточно локального сенсорного стимула (рис. 18.1) без какого-либо участия нервной сети. Преимущество такого механизма — возможность мгновенной реакции, а недостаток — то, что разряды не могут быть с помощью нервной системы включены в целостные целенаправленные действия всего организма.

У высших многоклеточных животных имеются два основных вида эффекторных органов — *железы* и *мышцы.* В соответствии с этим различают два основных типа эффекторной активности — *секрецию* (выделение секрета железой) и *мышечное сокращение.* Кто-то даже сказал (не вполне справедливо), что единственное, на что способны животные, — это выпускать жидкости и сжимать мышцы! Железы и мышцы действительно являются главными эффекторными органами большинства беспозвоночных и позвоночных; однако такая упрощенная формулировка не позволяет увидеть огромного разнообразия эффекторных функций (см. табл. 18.2). Начнем с того, что железы подразделяются на два основных класса — эндокринные и экзокринные. В свою очередь в каждом из этих двух классов мы находим огромное множество различных специализированных видов желез. В табл. 18.2 перечислены для примера лишь некоторые из них. Точно так же и мышцы делятся на два основных типа — гладкие и поперечнополосатые, а те в свою очередь — на много различных видов. Наконец, есть и иные типы эффекторов, к которым относится, например, электрический ор-

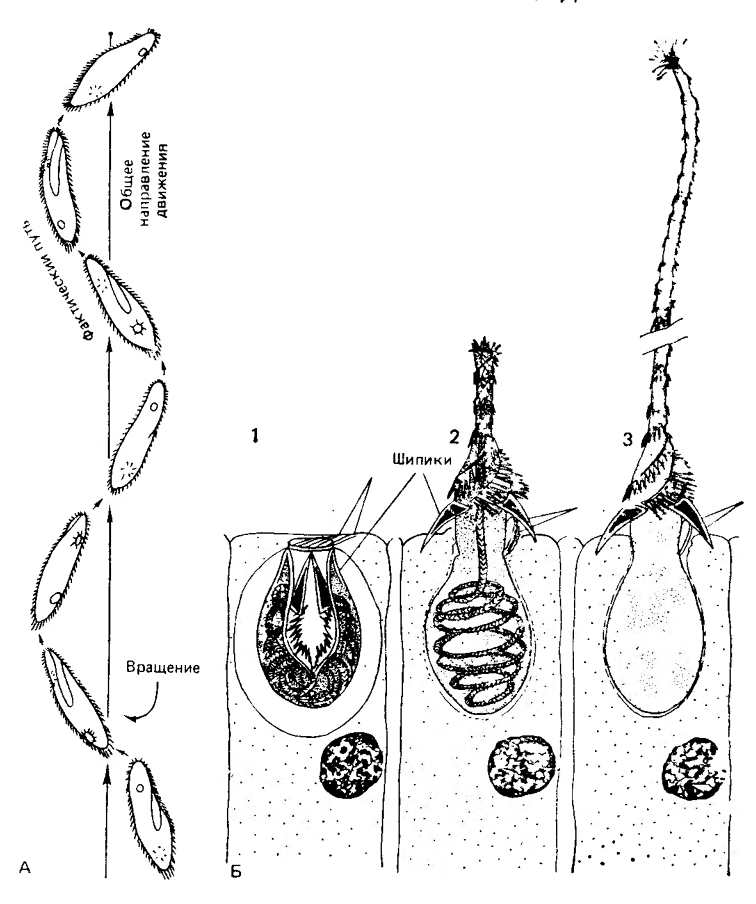


Рис. 18.1. Специализированные двигательные структуры примитивных животных. **А.** Передвижение парамеции с помощью ресничек. Из-за асимметрии тела животное движется по спирали. (Storer, 1943.) **Б.** Стрекательная капсула гидры. Этот одноклеточный орган выбрасывает содержащуюся в нем нить (1—3). Различные стрекательные капсулы могут быть специализированы для прикрепления к чему-нибудь и для защиты или нападения. (Wells, 1968.)

ган, состоящий из видоизмененных мышечных клеток. Как видно из табл. 18.2, животные способны бить током, прясть шелковые нити, изменять свой цвет и делать многое другое, что плохо укладывается в традиционные представления о простой секреторной активности желез и о мышечном сокращении.

После этого общего взгляда на эффекторные органы мы рассмотрим вкратце клеточную структуру и функциональные свойства желез и мышц.

Таблица 18.2. Типы эффекторных органов

	Примеры	
	у беспозвоночных	у позвоночных
Железы		
эндокринные	Нейроэндокринные клетки	Нейроэндокринные клетки
		Гипоталамус
	Нейрогемальные органы	Гипофиз
	Эндокринные органы	Эндокринные органы
экзокринные внутренние	Бокаловидные клетки (выделяют слизь)	Бокаловидные клетки (выделяют слизь)
	Пищеварительные железы	Пищеварительные железы
	Слюнные железы (выделяют ферменты, шелк, студенистое вещество)	—
экзокринные наружные	Клетки, секретирующие слизь	Потовые и сальные железы
	Клетки, секретирующие липкие вещества	—
	Клетки, секретирующие феромоны	Клетки, секретирующие феромоны
	Клетки, секретирующие токсины	Клетки, секретирующие токсины
	Чернильные железы	—
	Хроматофоры	Хроматофоры
Мышцы		
гладкие	(Редки)	Висцеральные (непроизвольные)
поперечнополосатые (сердечные, скелетные)	В кишке, туловище, придатках	Сердечные В туловище и придатках
модифицированные		Электрический орган
Реснички	У многочисленных мелких организмов	В выстилке различных органов
Другие эффекторы	Стрекательные капсулы	—

Железы

Клеточные основы секреторной функции желез были рассмотрены в главе 4. Напомним, что в секреторных клетках мембраны гладкого эндоплазматического ретикулума группируются в стопки, называемые комплексом Гольджи, в которых хранятся и упаковываются в секреторные гранулы специфические белки. Когда клетка получает надлежащий стимул, эти гранулы высвобождаются. В зависимости от конкретного вида секреторной активности детали этого процесса могут сильно

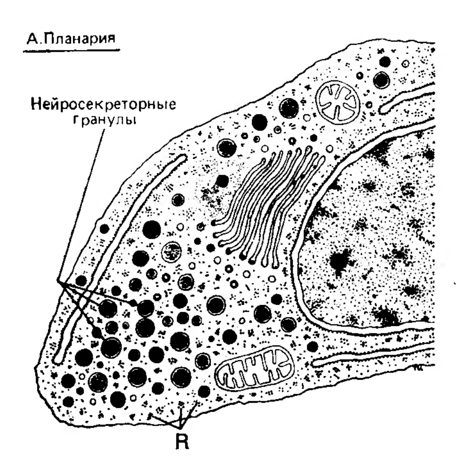




Рис. 18.2. Нейросекреторные клетки. **А.** Нейросекреторная клетка плаиарин. Внды пузырьки различных размеров с разным содержимым, в том числе нейросекреторные гранулы. R — рнбосомы. (Lentz, 1968.) **Б.** Нейрогипофиз крысы (задняя доля). Обратите вннмание на нервные терминали, содержащие крупные нейросекреторные граиулы с плотным ядром и мелкие прозрачные пузырьки; видиы также отверстия в стенке капилляра, через которые секретируемый материал переходит в кровь. (P. Orkand, S. L. Palay, in: Bloom, Fawcett, 1975.)

варьировать. Например, в некоторых клетках с помощью электронной микроскопии нельзя обнаружить секреторных гранул. Особенно это относится к клеткам, выделяющим секрет небольшими порциями и почти непрерывно. Напротив, гранулы более заметны в тех клетках, которые накапливают секрет и высвобождают его время от времени большими порциями. Этим функциональным различиям соответствуют и различия в тонкой структуре секреторных клеток.

Типы желез. Как уже говорилось, есть два основных класса желез. Железы *внутренней секреции (эндокринные)* вырабатывают гормоны, которые попадают в кровяное русло и могут воздействовать на отдаленные клетки и органы тела. Некоторые из этих желез состоят из видоизмененных нервных клеток, обладающих не только обычными чертами нейронов (синаптическая передача, генерация нервных импульсов), но и способностью выделять гормоны. Такие клетки называют по-разному — *нейросекреторными* или *нейроэндокринными* клетками. Вероятно, они возникли на очень ранней стадии эволюции животного мира. Например, в нервной сети гидры некоторые клетки содержат крупные нейросекреторные гранулы. Как полагают, эти гранулы содержат гормоны, которые выделяются в период роста, почкования и регенерации и служат для активации и регулиро-

вания этих процессов. Пример нейросекреторной клетки беспозвоночного представлен на рис. 18.2А.

Нейросекреция — удобный механизм, с помощью которого осуществляются гормональные воздействия, особенно у мелких животных, так как нервные волокна могут выходить далеко за пределы центральной нервной системы и образовывать контакты с органами-мишенями. Однако для крупных животных такой механизм становится слишком громоздким. Поэтому некоторые нейроэндокринные клетки объединяются, образуя скопления волокон, которые воздействуют на органы-мишени, выделяя свои гормоны в кровь или иную жидкость тела. У беспозвоночных такие образования называют *нейрогемальными органами* (см. гл. 2 и 10). Чтобы такой механизм воздействия был наиболее эффективным, нужна хорошо развитая циркуляторная система; видимо, именно по этой причине нейрогемальные клетки и органы возникли на более поздних этапах эволюции. В наибольшей степени они характерны для кольчатых червей и членистоногих. У позвоночных аналоги нейрогемальных органов имеются в гипоталамусе, задней доле гипофиза и мозговом слое надпочечников (см. гл. 3). Срез нейросекреторной клетки гипоталамуса показан на рис. 18.2Б.

У высших многоклеточных животных имеется много типов клеток, объединенных в железы, у которых нет прямой иннервации, регулирующей их функцию. Их секреторной активностью управляют циркулирующие в крови факторы, которые могут вырабатываться отдаленными нервными клетками, другими железами или органами-мишенями. Такие клетки могут группироваться в специальные эндокринные железы (щитовидную железу, кору надпочечников и т. п.) или находиться в других органах (в почке, половых железах). Хотя задача полного описания эндокринной системы выходит за рамки этой книги, мы часто будем упоминать о различных эндокринных органах в связи с тем, что они в конечном счете контролируются нервной системой через гипоталамус и гипофиз.

От эндокринных клеток следует отличать секреторные клетки *экзокринного* типа. Обычно они сгруппированы вместе и образуют железу, а вырабатываемые ими продукты выводятся в проток. Железы этого типа выполняют в организме самые различные функции. Некоторые из них не связаны с нервными процессами; таковы, например, железы пищеварительной системы. Большинство желез, однако, находится под частичным контролем нервной системы. Этот контроль осуществляется через автономную нервную систему, которую мы будем рассматривать в следующей главе.

Обычно считается, что железы внутренней секреции в основном обслуживают внутренние нужды организма, способствуя

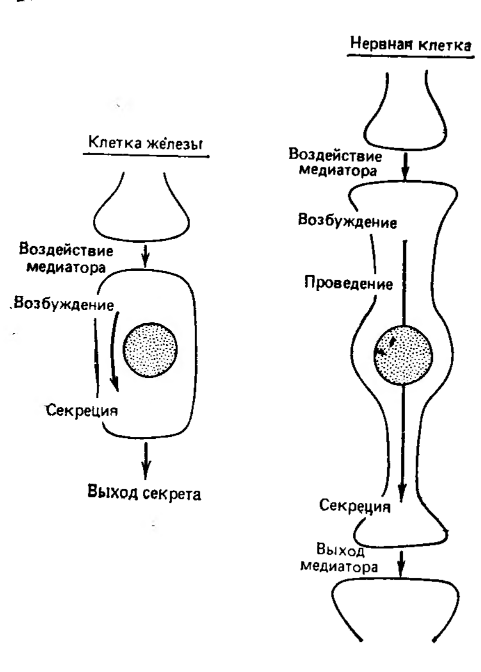


Рис. 18.3. Схема, показывающая черты сходства в механизме сопряжения возбуждения с секрецией в клетках желез и в нейронах.

поддержанию постоянства внутренней среды (milieu intèrieur) и помогая организму реагировать на стрессовые воздействия. Все это действительно важные функции. Однако, как видно из табл. 18.2, многие железы составляют часть двигательного аппарата, с помощью которого животное воздействует на окружающий мир. Нервная регуляция работы этих желез обычно связана с сенсорным распознаванием соответствующих пусковых стимулов и с точным временны́м распределением секреции в соответствии с последовательностью поведенческих актов.

Сопряжение возбуждения с секрецией. В железах, находящихся под нервным контролем, секрецию стимулирует нейромедиатор, высвобождающийся из окончаний двигательного аксона. Этот медиатор обычно вызывает деполяризацию клетки-мишени, сходную с потенциалом концевой пластинки в мышце. Как отмечалось в главе 7, в некоторых железистых клетках деполяризация приводит к возникновению потенциала действия. У других клеток электрическая реакция выражается только в градуальном постсинаптическом потенциале. Какова связь между такой деполяризацией и высвобождением секрета? По аналогии с сопряжением между возбуждением и сокращением в мышце такая связь, как уже было упомянуто, получила название *сопряжения возбуждения с секрецией* (электросекреторного сопряжения). В железистых клетках такое сопряжение обычно обусловлено следующей цепью событий: деполяризация мембраны → проникновение в клетку свободных ионов Ca^{2+} → повышение внутриклеточной концентрации таких ионов → передвижение гранул, лежащих около поверхности клетки, к плазмалемме → слияние мембраны этих гранул с плазмалеммой → высвобождение секрета. Эта последовательность событий аналогична этапам процесса освобождения медиатора в химическом синапсе. В самом деле, было даже высказано предположение, что в ходе эволюции сопряжение возбуждения с секрецией было приспособлено для целей синаптической передачи. Черты сходства этих двух процессов показаны на рис. 18.3.

Скелетная мышца

Как и железистые клетки, мышечные волокна обладают специализированной структурой. Как и у железистых клеток, эта структура включает элементы, свойственные любой клетке, но развитые в необычной степени. В мышцах такими элементами являются нитевидные белки — *актин* и *миозин.* Эти белки имеются в самых различных клетках организма и обслуживают целый ряд функций, связанных с их подвижностью, например с образованием псевдоподий и с перемещением клеток в период эмбрионального развития (гл. 10). В мышцах эти белки и механизмы их взаимодействия специально приспособлены для того, чтобы обеспечить движения не просто отдельных клеток, а целых органов.

Эти белки и механизмы их действия лучше всего изучены в *скелетных мышцах,* которые приводят в движение кости и суставы. Скелетные мышцы называют также *поперечнополосатыми,* так как под микроскопом в их волокнах видны поперечные полоски. Эти полоски обусловлены тем, что каждое волокно состоит из большого числа *саркомеров* — структурных единиц, способных к сокращению. Каждый саркомер построен из миофиламентов, представляющих собой актиновые и миозиновые нити, расположенные в виде определенным образом перекрывающихся массивов. Эти особенности организации мышц показаны на рис. 18.4.

Каким образом молекулы актина и миозина обеспечивают сокращение мышцы, объясняет «модель скользящих нитей». Эту модель предложили в 1954 г. две независимые группы исследователей — Х. Хаксли (Huxley) и Дж. Хэнсон (Hanson) в Лондоне и Э. Хаксли (Huxley) и Р. Нидергерке (Niedergerke) в Кембридже (Англия). Их представления вначале опирались на данные световой микроскопии, а позднее были подтверждены и детализированы в результате многочисленных электронно-микроскопических исследований.

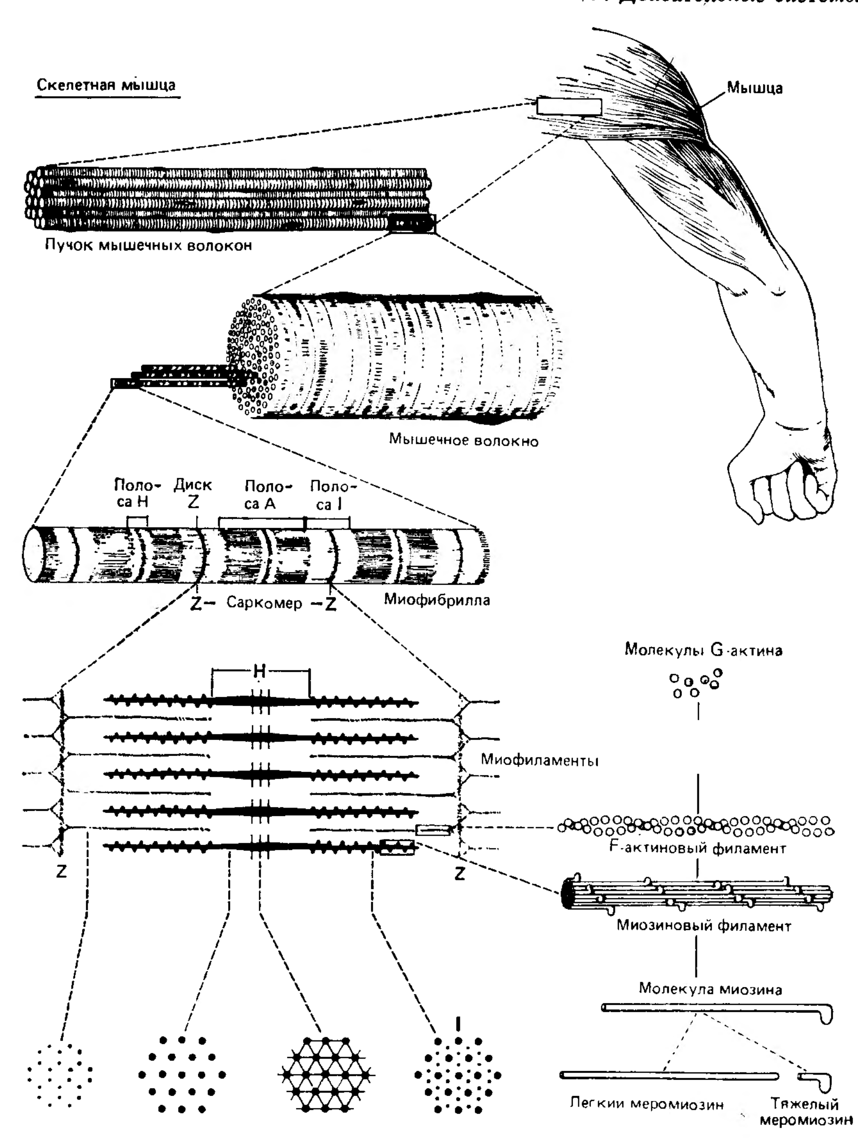


Рис. 18.4. Уровни организации скелетной мускулатуры — от целых мышц до клеточных и молекулярных механизмов. (Bloom, Fawcett, 1975.)

Сущность модели иллюстрирует рис. 18.4. Раньше предполагали, что укорочение мышечного волокна может быть обусловлено сокращением (или изменением конфигурации) отдельных нитей; согласно новой модели, дело обстоит иначе — нити скользят относительно друг друга. За счет такого скольжения изме-

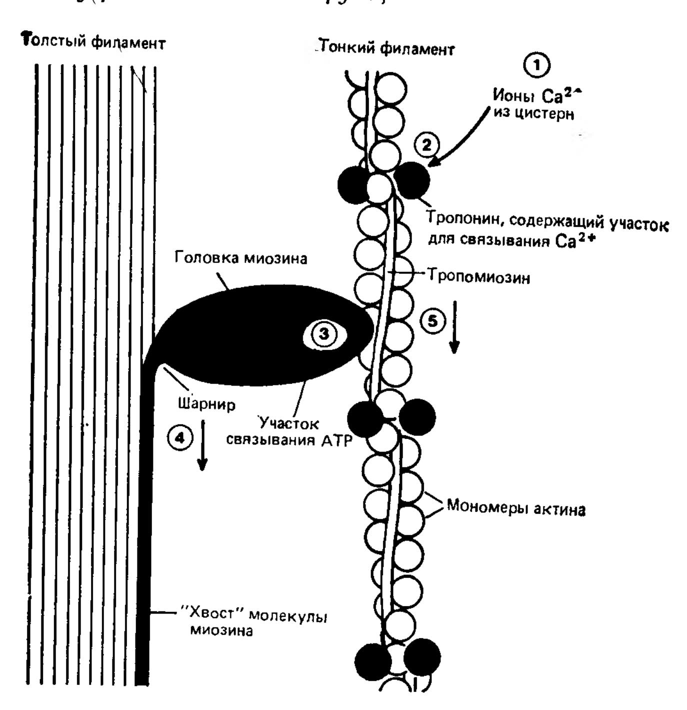


Рис. 18.5. Молекулярная основа механизма скользящих нитей. См. текст. (Huxley, in: Lehninger, 1975, с изменениями.)

няется ширина некоторых поперечных полос в саркомерах, а длина самих нитей остается прежней.

На рис. 18.5 показан молекулярный механизм, лежащий в основе взаимного скольжения актиновых и миозиновых нитей (филаментов). Актиновые нити помимо актина содержат еще тропомиозин и тропонин. В расслабленной мышце тропомиозин блокирует места прикрепления миозина на актиновых нитях; в это время количество свободных ионов Ca^{2+} вокруг нитей весьма незначительно. Активация мышцы начинается с высвобождения ионов Ca^{2+} (*1* на рис. 18.5), которые связываются с тропонином. Это приводит к изменению конформации тропонина (*2*), и в результате участки, где миозин может присоединяться к актину, освобождаются. В месте прикрепления миозина (*3*) образуется комплекс, генерирующий силу. Он вызывает конформационное изменение головки миозина и ее поворот в области «шарнира» между головкой и остальной частью молекулы миозина (*4*); этот поворот и является «рабочим ходом», заставляющим смещаться нить актина (*5*).

Энергию для таких движений доставляет ATP. Головка миозина имеет особые участки для связывания ATP. Как полагают,

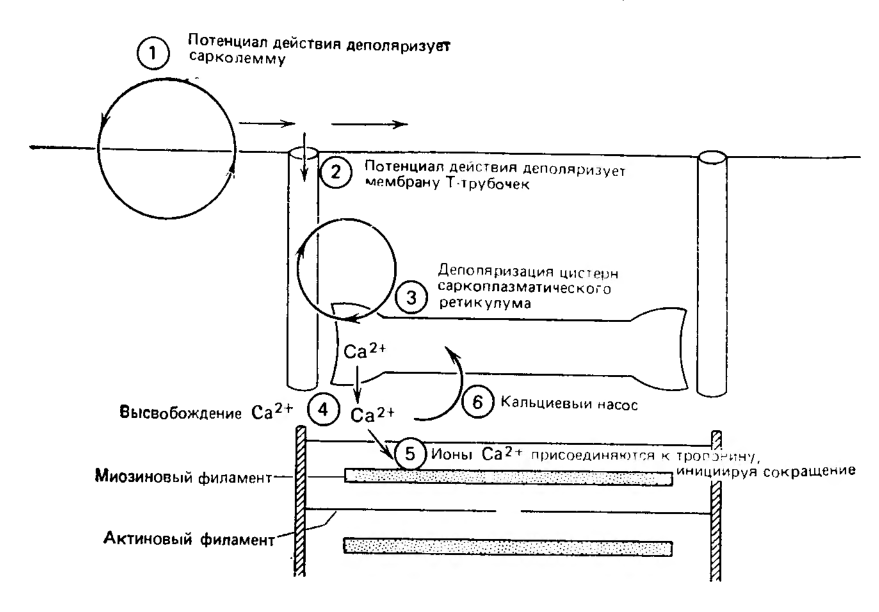


Рис. 18.6. Последовательность событий (1—6) в сопряжении возбуждения с сокращением. На схеме подчеркнуты отношения между системой Т-трубочек, саркоплазматическим ретикулумом и сдвигающимися нитями. (Guyton, 1976, с изменениями.)

ATP может связываться в форме ADP+P_i, причем энергия фосфатной связи каким-то образом передается головке миозина и сохраняется здесь в виде *энергизированной* конформации (рис. 18.5). По окончании рабочего хода головка возвращается в исходное состояние, комплекс ADP+P_i освобождается и заменяется новой молекулой ATP, которая заставляет головку снова перейти в состояние энергизированной конформации.

Остается еще объяснить механизм высвобождения ионов Ca^{2+}, приводящих в действие всю эту молекулярную машину. Полная последовательность предшествующих событий показана на рис. 18.6. Процесс начинается с генерации потенциала концевой пластинки (ПКП) (этот этап рассматривается в гл. 8). В некоторых мышечных волокнах, обычно менее крупных и медленнее сокращающихся, единственной электрической реакцией может быть градуальный ПКП. В крупных и быстро сокращающихся волокнах ПКП приводит к генерации потенциала действия. Последний распространяется по мышечной мембране, в сущности, таким же образом, как и нервный импульс по аксону. Через особую мембранную систему, так называемую систему Т-трубочек, деполяризация быстро проникает во внутреннюю часть мышечного волокна. Т-трубочки тесно примыкают к

мембранам саркоплазматического ретикулума (расстояние между теми и другими около 30 нм). Деполяризация Т-трубочек вызывает деполяризацию цистерн ретикулума, и это приводит к выходу свободного кальция в саркоплазму, окружающую миофибриллы. Ионы Ca^{2+} связываются с тропонином и запускают цепь событий, представленных на рис. 18.5; затем они быстро вновь откачиваются в цистерны ретикулума с помощью *кальциевого насоса*.

В результате всей цепи событий, показанных на рис. 18.6, происходит преобразование электрического сигнала, возникающего в мышечной мембране, в механическую реакцию системы миофиламентов. Такую последовательность событий называют *электромеханическим сопряжением*. Она аналогична цепи событий, происходящих в железистых клетках (электросекреторное сопряжение).

Описанная цепь событий лучше всего изучена в скелетных мышцах позвоночных, в которых миофиламенты упакованы очень плотно и очень регулярно. Сходны по своей структуре и саркомеры в сердечной мышце позвоночных, где механизм скольжения нитей, как полагают, в основном тот же.

Гладкие мышцы

Гладкие мышцы тоже содержат актин и, в меньших количествах, миозин, однако эти белки не организованы в повторяющиеся комплексы — саркомеры. Сокращение здесь тоже зависит от ионов Ca^{2+}, хотя эти ионы, по-видимому, присоединяются непосредственно к миозину (а не к тропонину), где активируют миозиновую ATP-азу и обеспечивают прикрепление головки миозина к актину. Полагают, что сам механизм сокращения основан на скольжении актина вдоль нитей миозина, как и в модели скользящих нитей. В гладких мышцах имеются и другие типы нитей, которые, возможно, генерируют добавочную силу, а также обеспечивают прикрепление сократительных структур к клеточным оболочкам. Система Т-трубочек обычно отсутствует: быстрого распространения деполяризации на внутреннюю часть волокна, по-видимому, не требуется, так как гладкие мышцы сокращаются более медленно. Таким образом, способ электромеханического сопряжения в некоторых отношениях отличается от такового в скелетной мышце. Кроме того, электрическая активность, лежащая в основе возбуждения, здесь значительно варьирует. Некоторые гладкие мышцы, например в пищеварительном тракте, способны к спонтанному сокращению. Эту способность обусловливают медленные периодические волны деполяризации, генерирующие потенциалы действия в волокнах. Влияние нервной стимуляции проявляется в видоизменении

и координации этого спонтанного ритма. Другие гладкие мышцы активируются только тогда, когда их возбуждают иннервирующие их автономные нервы.

Мышцы беспозвоночных

У беспозвоночных многие мышцы — как скелетные, так и висцеральные — поперечнополосатые. Саркомеры по своей организации сходны с саркомерами позвоночных, и модель скользящих нитей, по-видимому, применима и здесь. Имеется, однако, ряд вариантов этой основной схемы, что отражает различные способы использования мышц — от чрезвычайно быстрого сокращения летательных мышц насекомых до очень медленного и длительного сокращения мышцы, замыкающей створки раковины у моллюсков. Адаптацию в столь широких пределах обеспечивают различия в численном соотношении нитей актина и миозина, в деталях молекулярной структуры этих белков и в распределении Т-трубочек и митохондрий (см. ниже).

Разнообразие мышц, нервов и нервно-мышечных соединений

Из сказанного выше можно заключить, что мышечные волокна сильно различаются по своей структуре и функциональным свойствам. То же самое можно сказать и о синапсах между мышечными волокнами и их двигательными нервами. Как уже говорилось в главе 8, нервно-мышечные соединения в скелетной мускулатуре имеют специализированное строение. В отличие от этого двигательные нервы, идущие к гладким мышцам, образуют в них свободные окончания, и здесь не видно каких-либо признаков специальных контактов.

Все эти различия показывают, что периферический двигательный аппарат может обладать весьма разнообразными свойствами. Наибольшее разнообразие отмечается у беспозвоночных; это согласуется с тем фактом, что у беспозвоночных нервная регуляция на периферии более сложна, чем у позвоночных, у которых отмечается тенденция к более сложному центральному контролю. Особенно удачным примером для демонстрации этих особенностей служат мышцы конечностей у ракообразных. Изучение механизмов нервного управления этими мышцами началось с экспериментов К. Вирсма (Wiersma) и Г. Хойла (Hoyle) и было продолжено многими другими исследователями. Мы кратко рассмотрим некоторые принципы, которые удалось здесь выявить, опираясь на последние данные Х. Этвуда (Atwood) и его коллег из Торонто.

В одной мышце могут быть волокна различной структуры и с разными свойствами. Как показано на рис. 18.7, в открывате-

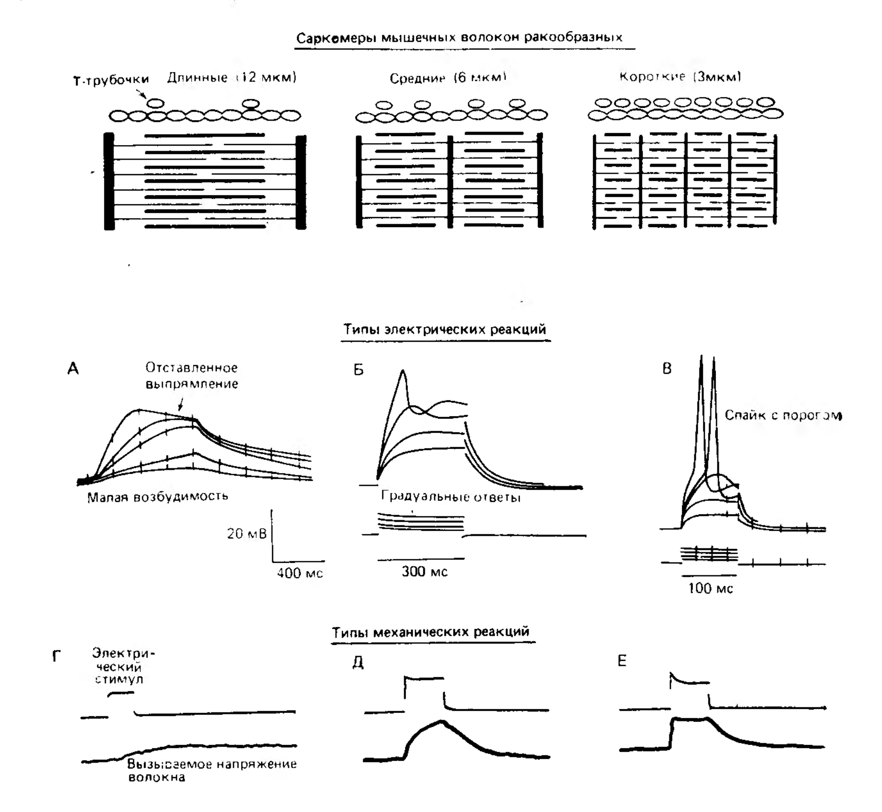


Рис. 18.7. Разнообразие мышечных волокон и их функциональных свойств в открывающей клешню мышце краба *Chionoecetes*, а также в мышечных волокнах омара (**Д**, **Е**). (Atwood, 1977.)

ле клешни краба *Chionoecetes* имеются волокна, различающиеся по длине саркомеров, длине миофиламентов и распределению системы поперечных Т-трубочек. Структурному разнообразию соответствуют и различия в электрических свойствах мышечной мембраны. Волокна с длинными саркомерами дают в большинстве своем градуальные реакции при электрическом раздражении. Волокна с саркомерами средней длины дают реакцию с частично регенеративной деполяризацией. И только волокна с короткими саркомерами генерируют короткие высокоамплитудные потенциалы действия. Кроме того, выявляются три типа волокон с различными механическими свойствами — с разной скоростью развития напряжения при сокращении. Таким образом, у таких мышц отмечается тесная корреляция между структурными, электрическими и механическими особенностями. Однако у других мышц возможно разнообразие функциональных

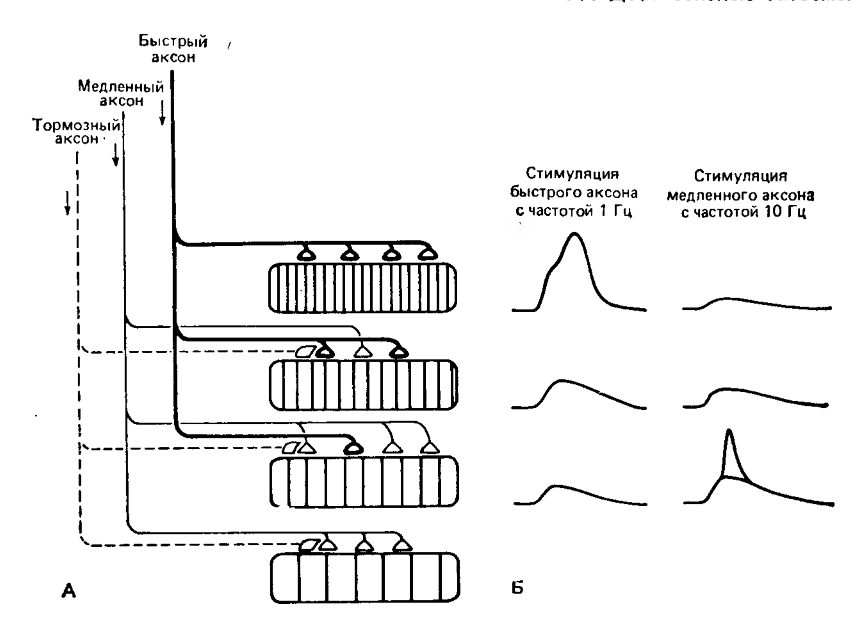


Рис. 18.8. **А.** Иннервация мышц у краба. **Б.** «Зависимость от использования» нервно-мышечных соединений на быстрых и медленных мышечных волокнах. (По Atwood, 1973.)

свойств при отсутствии заметных различий в структуре. Таким образом, функциональные различия в значительной части определяются самими мышцами.

Вторым источником функционального разнообразия служат нервно-мышечные соединения. Мышечное волокно позвоночного получает возбуждающие сигналы от концевой ветви какого-то одного мотонейрона, а мышечные клетки беспозвоночных могут иннервироваться более чем одним нервным волокном *(полинейронная иннервация)*. На рис. 18.8 схематически показана иннервация открывателя клешни краба. Здесь имеются толстый, быстро проводящий импульсы аксон и тонкий аксон, медленно проводящий возбуждение. Первый иннервирует в основном быстро сокращающиеся, более возбудимые мышечные волокна, а второй чаще иннервирует более «медленные» и менее возбудимые волокна.

Ритмическая стимуляция «быстрого» аксона вначале приводит к образованию высокоамплитудного ПКП, вызывающего генерацию потенциала действия. По мере того как стимуляция продолжается, амплитуда ПКП уменьшается и потенциал действия уже не возникает. Такую ритмическую стимуляцию называют *тетанизацией*, а ослабление ответа — *депрессией*. В отличие

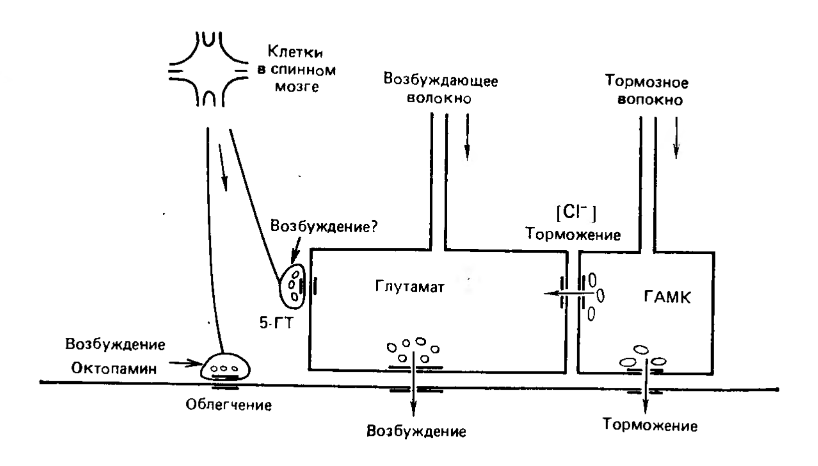


Рис. 18.9. Организация нервных окончаний, образующих синапсы на мышечном волокне. (По Atwood, 1977.)

от этого при ритмической стимуляции медленного аксона сначала возникает только небольшой и медленный ответ в виде градуального потенциала. Однако по мере дальнейшей тетанизации амплитуда ответа начинает возрастать и может даже возникнуть потенциал действия (см. рис. 18.8). Такое усиление реакции называют *облегчением* (фасилитацией). Подобная картина объясняется в основном различиями в мобилизации и высвобождении медиатора глутамата. Она показывает, что функционирование этих синапсов весьма специфическим образом зависит от длительности и характера нервной стимуляции. Эта *«зависимость от использования»* есть выражение пластичности синапсов, и она играет важную роль в синаптических механизмах, лежащих в основе памяти и научения (гл. 30).

Помимо возбуждающих аксонов имеется также и тормозный аксон, который иннервирует все волокна мышцы, открывающей клешню. Показано, что окончания этого аксона образуют тормозные синапсы двух типов (рис. 18.9). Одни находятся непосредственно на самой мышце; с помощью этих синапсов аксон создает в мышечном волокне тормозный *пост*синаптический потенциал (ТПСП). Синапсы другого типа располагаются на возбуждающих окончаниях; они создают ТПСП в окончаниях. Принято говорить, что в результате происходит *пресинаптическое торможение* мышечного волокна. Тормозным медиатором служит гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), которая повышает проводимость постсинаптической мембраны для ионов Cl^-.

Таким образом, можно видеть, что возбуждающие и тормозные нервные окончания фактически образуют вместе с мышцей

своего рода локальную сеть, организованную по принципам, весьма сходным с теми, которые в общих чертах были описаны применительно к синаптическим сетям в нервных центрах (см. гл. 5). Такая периферическая микросеть осуществляет локальное управление передачей сигналов на последнем этапе — от нерва к мышце. Это выглядит так, как будто организм стремится обеспечить тонкую регуляцию своего моторного выхода на том этапе, когда центральный нервный контроль уже невозможен.

Развитие нервно-мышечных соединений у позвоночных

Нервно-мышечные синапсы позвоночных благодаря доступности и легкости экспериментального манипулирования изучены лучше всех других видов синапсов. В этом отношении особенно важны исследования, касающиеся развития этих контактов. Бóльшую часть таких работ проводят в надежде на то, что можно будет выяснить молекулярные механизмы, направляющие нерв к нужной мишени и управляющие дифференцировкой соответствующих синаптических комплексов. До сих пор удалось выделить четыре основных вида взаимодействия между нервом и мышцей (рис. 18.10).

Наиболее очевидный фактор — это активность пресинаптического нервного волокна. Как показано на рис. 18.10А, в постсинаптической мишени возможны различные эффекты. Активность пресинаптического волокна может влиять на дифференцировку мышечной трубки и превращение ее в зрелую мышечную клетку (путем выброса медиатора или прямого электрического воздействия). Пресинаптическая активность может также вносить свой вклад в формирование других свойств мышечной мембраны. В месте самого контакта выделение медиатора (ацетилхолина) в результате пресинаптической активности влияет на распределение рецепторов ацетилхолина вне зоны синапса и способствует стабилизации отложений фермента холинэстеразы.

Тесное расположение молекул — рецепторов ацетилхолина в постсинаптической мембране зависит от присутствия пресинаптического окончания. Хотя кажется привлекательной мысль, что такая группировка могла бы быть вызвана активностью пресинаптического мотонейрона, было показано, что подобной связи в действительности нет. По-видимому, такая группировка вызывается высвобождением одного или нескольких веществ (вероятно, полипептидов), которые могут оказывать и иное воздействие на развивающуюся мышечную трубку (рис. 18.10А, Б).

Если пресинаптический аксон оказывает решающее воздействие на развитие постсинаптического мышечного волокна, то справедливо и обратное утверждение. Когда окончание мотор-

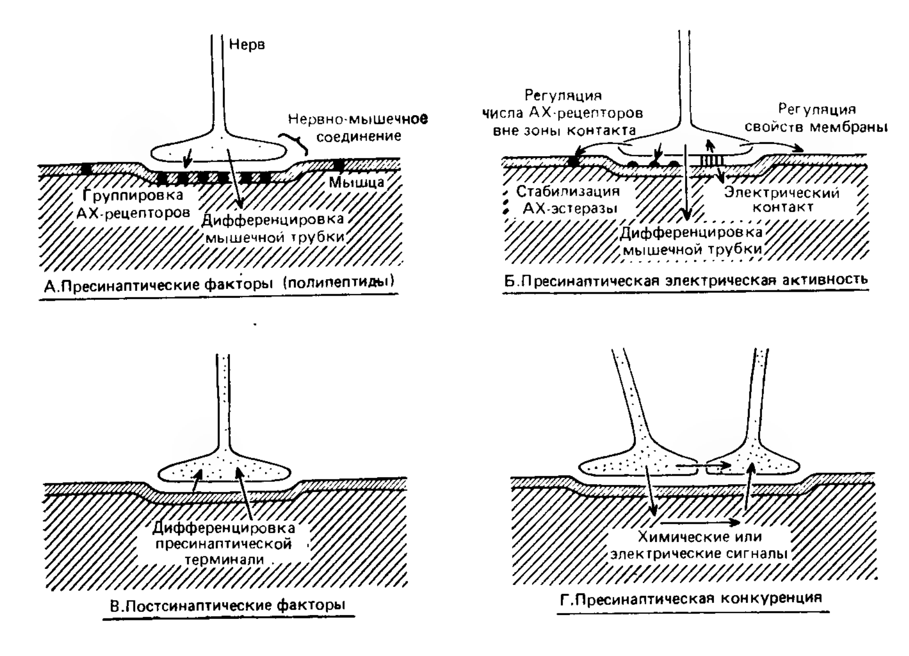


Рис. 18.10. Основные типы взаимодействия между иервным и мышечиым волокнами в процессе развития нервно-мышечных соединений у позвоиочных. (По даиным Lømo, Rosenthal, 1973; Thompson et al., 1979; Frank, Fischbach, 1979; Landmesser, 1980; Dennis, 1981, и миогих других авторов.)

ного аксона впервые достигает мышцы, оно имеет весьма примитивное строение, а ее морфологическая дифференцировка в основном осуществляется после установления синаптического контакта под влиянием постсинаптической мышечной клетки. По-видимому, в этом участвует ряд факторов, в том числе молекулы из трех возможных областей: 1) молекулы внеклеточного матрикса, окружающего данное окончание, 2) молекулы из постсинаптической мембраны и 3) молекулы, происходящие из цитоплазмы мышечной клетки (рис. 18.10В).

Наконец, сами аксоны взаимодействуют друг с другом. Вначале данная мышца получает аксоны от нескольких мотонейронов (полинейронная иннервация). В процессе развития устраняются все синапсы, за исключением синапсов от какого-то одного мотонейрона. По-видимому, это отражает факт конкуренции между аксонами. Сигналы, лежащие в основе такой конкуренции, могут быть химическими или электрическими. Они могут передаваться от одного аксона другому либо непосредственно, либо опосредованно, сначала воздействуя, как показано на рис. 18.10Г, на мышцу.

Хотя восстановленная картина событий еще далека от завершения, сейчас уже, по-видимому, ясно, что развитие специальных синаптических участков (как видно на примере нервно-мышечных соединений) зависит не от какого-то одного фактора, а от множества различных факторов. И пресинаптические, и постсинаптические процессы, и внеклеточный матрикс вносят свой вклад в строго запрограммированную последовательность взаимодействий. В этом участвуют как химические, так и электрические факторы. Аксоны от нескольких пресинаптических клеток вступают в конкурентную борьбу за право образовать вход на одной постсинаптической клетке. При изучении основных механизмов этих явлений рассмотрение свойств нервно-мышечных контактов дает дополнительные примеры процессов развития, обсуждавшихся в главе 10, а также много примеров пластичности, лежащей в основе регенерации и научения, с которой мы уже встречались при рассмотрении различных нейронных сетей.

Литература

Atwood H. L. (1973). An attempt to account for the diversity of crustacean muscle, Am. Zool., **13**, 357—378.
Atwood H. L., 1977. Crustacean neuromuscular systems: past, present, and future. In: Identified Neurons and Behavior of Arthropods (ed. by G. Hoyle), New York, Plenum, pp. 9—29.
Bloom W., Fawcett D. W., 1975. Textbook of Histology, Philadelphia, Saunders.
Dennis M. J. (1981). Development of the neuromuscular junction: inductive interactions between cells, Am. Rev. Neurosci., **4**, 43—68.
Frank E., Fischbach G. D. (1979). Early events in neuromuscular junction formation in vitro. Induction of acetylcholine receptor clusters in the postsynaptic membrane and morphology of newly formed synapses, J. Cell Biol., **83**, 143—158.
Guyton A. C., 1976. Textbook of Medical Physiology, Philadelphia, Saunders.
Hopkins C. R., 1978. Structure and Function of Cells, London, Saunders.
Hoyle G., 1982. Muscles and their Nervous Control, New York, Wiley.
Huxley H. E. (1973). Muscular contraction and cell mobility, Nature, **243**, 445—449.
Landmesser L. T. (1980). The generation of neuromuscular specificity, Ann. Rev. Neurosci., **3**, 279—302.
Lehninger A. L., 1975. Biochemistry, New York, Worth.
Lentz T., 1968. Primitive Nervous Systems, New Haven, Yale University Press.
Lømo T., Rosenthal J. (1972). Control of ACH sensitivity by muscle activity in the rat, J. Physiol., **221**, 453—513.
Storer T. I., 1943. General Zoology, New York, McGraw-Hill.
Thompson W., Kuffler D. P., Jansen J. K. S. (1979). The effect of prolonged, reversible block of nerve impulses on the elimination of polyneuronal innervation of new-born rat skeletal muscle fibers, Neurosci., **4**, 271—281.
Wells M., 1968. Lower Animals, New York, McGraw-Hill.

19

Нервная регуляция вегетативных функций

Сравнительное рассмотрение беспозвоночных (гл. 2) показало нам, что тело животного, несмотря на все различия в плане его строения, обычно можно подразделить на две части — *висцеральную*, к которой относятся внутренние органы, и *соматическую*, представленную опорно-двигательным аппаратом и покровами тела. Первая поддерживает постоянство внутренней среды и различные внутренние процессы, а вторая обеспечивает передвижение животного и взаимодействие его с окружающей средой. У таких животных, как брюхоногие моллюски, эти две части настолько четко разграничены, что может показаться, будто один организм, мышечный, несет на своей спине другой — висцеральный. Аналогичное подразделение на висцеральную и соматическую части мы находим и у позвоночных — от низших хордовых до млекопитающих, включая приматов.

Деятельность этих двух частей координирует нервная система. В настоящей главе мы рассмотрим висцеральные функции.

То, что нервы, идущие к внутренним органам, образуют особую систему, впервые установили анатомы, изучавшие человеческое тело. В 1664 г. Томас Уиллис (Виллизий) описал две цепочки нервных узлов (ганглиев), лежащие по бокам позвоночника. Ему принадлежит также важная идея о том, что следует различать нервы, обслуживающие произвольную (соматическую) и непроизвольную (висцеральную) деятельность организма.

В 1732 г (как медленно порой продвигается наука!) Уинслоу, работавший во Франции, описал многочисленные нервы, идущие от околопозвоночных цепочек к внутренним органам; по его мнению, эти нервы обеспечивают «симпатические» взаимоотношения между органами. Современный этап в изучении вегетативных нервов начался с работ Гаскелла и Лэнгли, проведенных в Англии на рубеже прошлого и нынешнего столетий; ранние работы этих авторов лежат у истоков современного представления о химическом механизме передачи нервных сигналов в синапсах (см. гл. 9).

Именно в тот период был введен ряд терминов, широко употребляющихся по сей день. Совокупность нервов, идущих к

внутренним органам, получила название ***автономной нервной системы***[1] (термин «автономная» указывает на непроизвольный, автоматический характер вегетативных функций). Эта система подразделяется на два главных отдела: *симпатическую* нервную систему (Лэнгли называл ее ортосимпатической) и *парасимпатическую* нервную систему. Симпатические нервы идут от пояснично-грудных сегментов спинного мозга, а парасимпатические — от ствола головного мозга и крестцового отдела спинного мозга. Эти отношения показаны на рис. 3.11, к которому читателю имеет смысл вернуться.

Согласно обычному определению, к автономной нервной системе относятся только нейроны, проводящие моторные импульсы к внутренним органам; иными словами, это исключительно двигательный периферический отдел. Выделять такую часть нервной системы, безусловно, полезно; однако нервную регуляцию вегетативных органов следует рассматривать значительно шире. Необходимо учитывать роль сенсорных сигналов от внутренних органов, действие множества пептидов и гормонов, а также то, что нервные сети, регулирующие функцию периферических ганглиев и нервов, есть и в центральной нервной системе. Мы уже говорили об этом в главе 3, рассматривая общую организацию нервной системы.

Настоящая глава будет посвящена главным образом моторным вегетативным ганглиям; мы постараемся дать сравнительную характеристику этих ганглиев у позвоночных и беспозвоночных. Существует много типов таких ганглиев, но основное внимание будет уделено вегетативной иннервации сердца. Именно при изучении эфферентных нервов сердца — как у беспозвоночных, так и у позвоночных — были найдены самые яркие примеры общих принципов функциональной организации вегетативной нервной системы. Кроме того, мы скажем несколько слов о других нервах и ганглиях (подробнее они рассмотрены в других главах), а также о некоторых центральных механизмах, ответственных за регуляцию вегетативных функций (которой будут посвящены главы 28 и 29).

Основные типы организации

Схемы основных типов организации, характерных для периферического отдела автономной нервной системы, были приведены в главах 2 и 3.

Строение этого отдела у беспозвоночных сравнительно про-

---

[1] В нашей литературе более принят термин «вегетативная нервная система». — *Прим. перев.*

сто; он представлен ганглиями, в которых находятся двигательные клетки, иннервирующие тот или иной орган или несколько органов. В свою очередь к этим ганглиям идут волокна от других ганглиев, относящихся во многих случаях к центральной нервной системе («мозгу»). Это, конечно, лишь общая схема — в реальных системах существуют и более сложные сети из нервных волокон и ганглиев.

У позвоночных животных — и у низших форм (например, земноводных), и у высших — план строения автономной нервной системы достаточно единообразен. Как уже отмечалось, она состоит из парасимпатического и симпатического отделов. Периферические ганглии *парасимпатического* отдела находятся в самих иннервируемых органах (см. рис. 3.11). К этим ганглиям подходят волокна от нейронов ядер, расположенных в стволе мозга и крестцовом отделе спинного мозга. Волокна, идущие к ганглию, называются *преганглионарными*, а выходящие из него — *постганглионарными*. Что касается *симпатических* ганглиев, то они располагаются либо в виде двух цепочек по бокам позвоночника (см. рис. 3.11), либо в брыжейке кишечника; их нейроны обладают длинными ветвящимися постганглионарными волокнами, иннервирующими внутренние органы. К симпатическим ганглиям подходят преганглионарные аксоны клеток, лежащих в боковых столбах пояснично-грудной части спинного мозга. Таким образом, в обоих отделах вегетативной нервной системы имеются наряду с центральными мотонейронами, находящимися в ЦНС, также и периферические мотонейроны, расположенные в ганглиях.

Наконец, в симпатическую систему входит еще мозговое вещество надпочечников. Здесь имеются скопления так называемых хромаффинных клеток. Эти клетки содержат пузырьки, наполненные катехоламинами (главным образом адреналином). Мозговое вещество надпочечников, так же как и симпатические ганглии, иннервируется эфферентными клетками боковых рогов спинного мозга. У хромаффинных клеток нет аксонов, и при возбуждении они выделяют свой продукт — катехоламин — прямо в кровоток. Таким способом симпатическая нервная система может оказывать генерализованное гормональное влияние на различные органы всего тела.

Главные медиаторы вегетативной нервной системы беспозвоночных и позвоночных рассматривались в главе 9. У позвоночных в преганглионарных волокнах всей вегетативной системы медиатором служит ацетилхолин (рис. 19.1). Это же вещество выделяется и в окончаниях парасимпатических постганглионарных волокон, тогда как симпатические постганглионарные волокна являются катехоламинэргическими. Недавно выяснилось, что наряду с этими «классическими» медиаторами встречаются

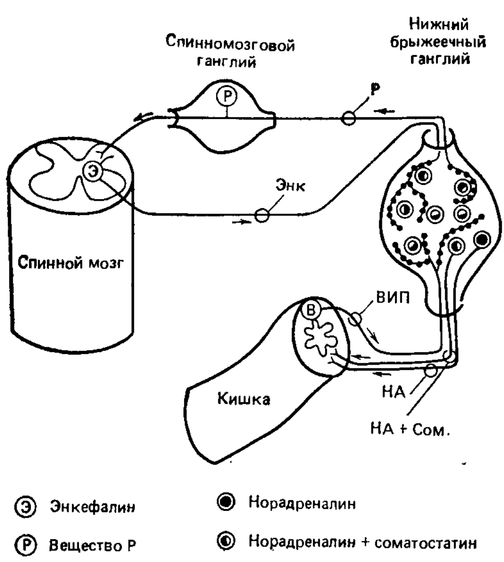


Рис. 19.1. Схема двигательной и сенсорной иннервации кишечника морской свинки. Показана локализация различных нейропептидов в нейронах: в преганглионарных нейронах — энкефалин (Энк), в постганглионарных — соматостатин (Сом), в интрамуральных нейронах кишечника — ВИП, в сенсорных нейронах — вещество Р. Интересно, что в одном и том же нейроне могут содержаться как соматостатин, так и норадреналин (НА). Полагают, что некоторые нейроны кишечника содержат также гастрин и холецистокинин. (Hökfelt et al., 1980.)

и нейропептиды. На рис. 19.1 указана локализация четырех таких нейропептидов в различных звеньях симпатической иннервации кишечника.

Беспозвоночные

Рассмотрим теперь некоторые типы организации нейронных систем, характерные для автономной регуляции железистых и мышечных внутренних органов беспозвоночных.

Железистые органы. Хорошим примером могут служить слюнные железы различных брюхоногих моллюсков. Клетки слюнных желез вырабатывают жидкость, содержащую пищеварительные ферменты. Эти клетки иннервируются волокнами определенного, доступного для идентификации нейрона буккального ганглия (нейрон *4*) (рис. 19.2). Для того чтобы изучить регуляцию клеток слюнной железы, можно ввести внутриклеточные микроэлектроды в нейрон *4* и в одну из этих клеток. При подведении к нейрону *4* деполяризующего тока (рис. 19.2) в нем возникают одиночные потенциалы действия; в результате этого в ацинарных железистых клетках после определенного латентного периода, необходимого для проведения импульса и синаптической передачи, создаются одиночные дискретные ВПСП. Если эти ВПСП достигают пороговой величины, генерируется потенциал действия. По-видимому, при этом внутрь железистых

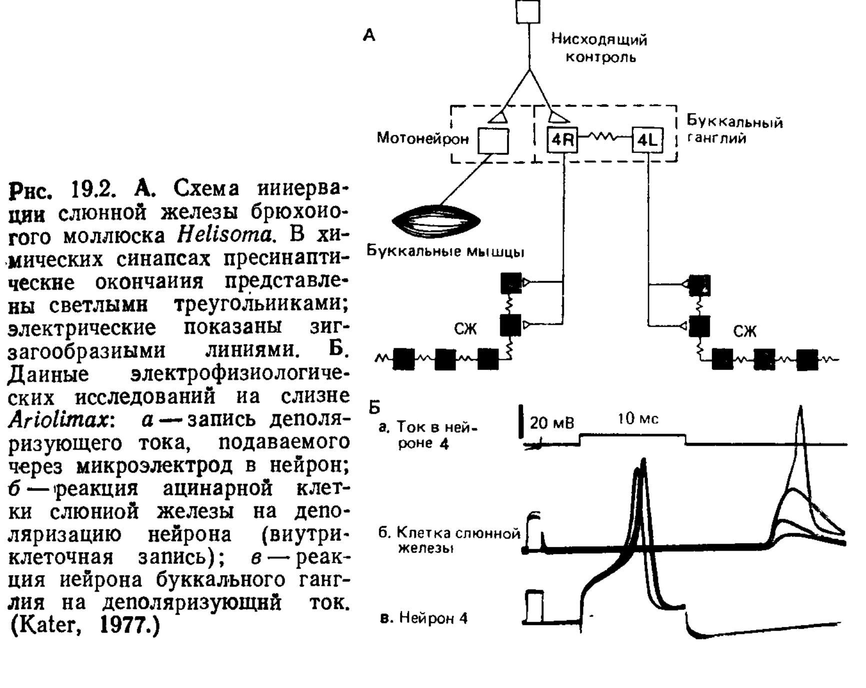


Рис. 19.2. А. Схема иннервации слюнной железы брюхоногого моллюска *Helisoma*. В химических синапсах пресинаптические окончания представлены светлыми треугольниками; электрические показаны зигзагообразными линиями. Б. Данные электрофизиологических исследований на слизне *Ariolimax*: *а* — запись деполяризующего тока, подаваемого через микроэлектрод в нейрон; *б* — реакция ацинарной клетки слюнной железы на деполяризацию нейрона (внутриклеточная запись); *в* — реакция нейрона буккального ганглия на деполяризующий ток. (Kater, 1977.)

клеток переходят ионы Ca^{2+}, которые играют роль связующего звена между возбуждением и секрецией. Как мы уже отмечали (см. гл. 6), многие виды железистых клеток обладают возбудимостью; клетки слюнных желез брюхоногого моллюска *Helisoma* служат в этом отношении превосходным примером.

Эти клетки обладают еще одной интересной особенностью — они электрически связаны друг с другом. С помощью внутриклеточных микроэлектродов было показано, что коэффициент сопряжения между соседними клетками может достигать 0,8 (это означает, что при передаче электрического сигнала из одной клетки в другую его амплитуда снижается лишь на 20%). Благодаря такой особенности потенциалы действия, возникающие в каком-либо участке слюнной железы, быстро распространяются на другие участки; это ведет к быстрому вовлечению в активность всех железистых клеток и к синхронизации их работы. Одновременная активация правой и левой половин железы достигается благодаря электрическому сопряжению между парными нейронами *4*.

Из рис. 19.2 видно также, что активность железистых клеток координирована с потреблением пищи. Это обусловлено тем, что возбуждение нейронов *4* во время пищевого цикла согласовано с активностью мотонейронов буккального ганглия.

Висцеральная мускулатура. Когда в 50-х годах появились микроэлектродные методы исследования, нейробиологи поняли, что примитивные ганглии беспозвоночных чрезвычайно удобны для исследования организации нейронных сетей: чем меньше ганглий, тем больше надежд на полную расшифровку его внутренних связей. В этом отношении идеальным объектом казался сердечный ганглий ракообразных, который у некоторых видов состоит всего лишь из 9 клеток, и все эти клетки можно идентифицировать. Это нехитрое образование сыграло важную роль в ранних исследованиях организации межнейронных взаимодействий; к тому же этот ганглий служил примером нервного узла, регулирующего моторику внутреннего органа.

Мышечная активность обычно проявляется в ритмичных сокращениях. При этом генерация ритма может быть связана с двумя различными механизмами: ритмические сокращения могут быть обусловлены свойствами самих мышц (*миогенный ритм*) или же ритм могут задавать нервные структуры (*нейрогенный ритм*). Эти два главных механизма лежат в основе ритмической активности у большинства животных, и мы будем часто встречаться с этими механизмами в дальнейшем.

Ритм сокращений сердца тоже может быть либо миогенным, либо нейрогенным. Нейрогенный ритм свойствен, например, сердцу омара: перерезка сердечных нервов у этого животного приводит к остановке сердца.

У омара нервы идут к сердцу от сердечного ганглия. Этот ганглий, в отличие от большинства других нервных узлов, представляет собой не компактную группу нервных клеток, а цепочку нейронов, расположенную на дорсальной поверхности сердца (рис. 19.3). Пять передних нейронов относительно крупны, и их аксоны образуют на сердце возбуждающие химические синапсы. Поэтому их можно считать вегетативными *мотонейронами* или *ганглионарными клетками*. Что касается четырех более мелких нейронов, образующих задний отдел цепочки, то они посылают аксоны друг к другу и к ганглионарным клеткам, но не за пределы ганглия; поэтому их рассматривают как *интернейроны*.

Всем клеткам сердечного ганглия свойственна ритмическая активность, которая в нормальных условиях проявляется в определенной последовательности. Сначала возникает разряд в нейроне 9: этот нейрон, по-видимому, играет роль *водителя ритма (пейсмейкера)*. Затем возбуждаются интернейроны 6—8, причем разряды этих трех клеток тесно взаимосвязаны. И наконец, импульсация возникает в мотонейронах 1—5. Координация активности всех этих клеток и последовательность их возбуждения обусловлены возбуждающими синаптическими связями (см. рис. 19.3). Таким образом, хотя каждый из нейронов сердечного ганглия способен к автономной ритмической активности, нужна

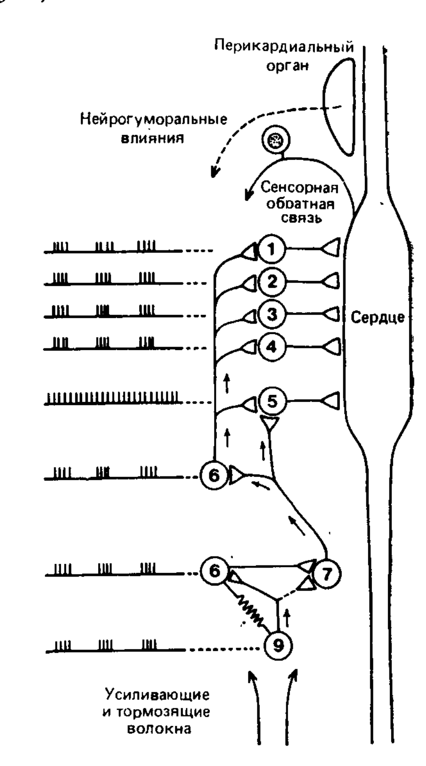


Рис. 19.3. Функциональная организация сердечного ганглия омара. (По Hartline, 1979.)

довольно сложная нейронная сеть, чтобы обеспечить надлежащую длительность разрядов, межразрядные интервалы и частоту импульсации, а также обеспечить долговременную стабильность частоты сокращений.

Итак, ритм сердца у омара определяется нейрогенным механизмом. Однако на этот ритм влияют и другие факторы — *обратная афферентация* от рецепторов растяжения сердца, *нейрогуморальные влияния,* осуществляемые при участии перикардиальных органов, и команды из *центральной нервной системы,* передающиеся по ускоряющим и тормозным сердечным нервам (см. рис. 19.3). Под влиянием этих факторов ритм сердца может изменяться в соответствии с изменениями внутренней среды (в частности, связанными с потреблением пищи и особенностями метаболизма) или внешней среды (например, при изменениях освещенности или же появления врага или жертвы.

Сходные механизмы генерации ритма сердца были найдены у всех изученных ракообразных. Из других беспозвоночных нейрогенный ритм был обнаружен также у пиявки. У этого живот-

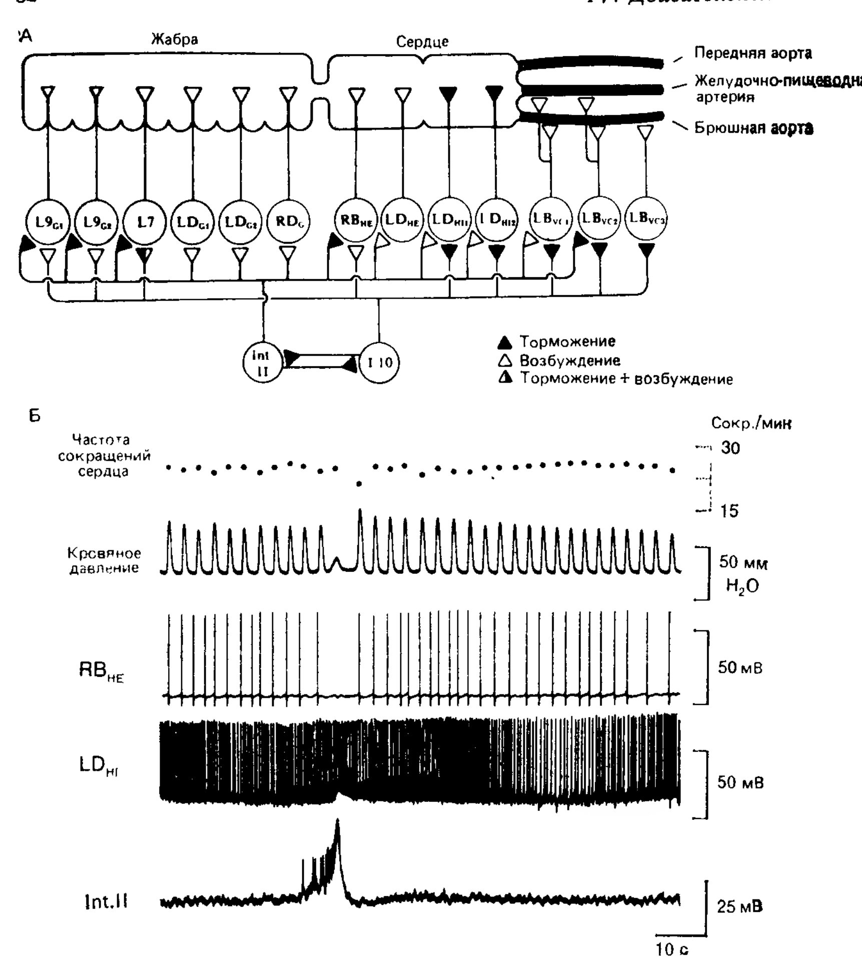


Рис. 19.4. А. Синаптическая организация системы, регулирующей сокращения сердца и дыхание у аплизии. Два интернейрона (Int. II и L10) образуют синапсы на многих мотонейронах. (Kandel, 1976.) Б. Внутриклеточные записи, показывающие, что возбуждение нейрона Int. II приводит к возбуждению нейрона LD_{HI} и торможению нейрона LD_{HE} и тем самым к снижению частоты сокращений сердца и кровяного давления. (Koester et al., in: Kandel, 1976.)

ного активность ганглионарных клеток, иннервирующих сердце, координируется тормозными связями интернейронов.

Примером беспозвоночного животного с миогенным автоматизмом сердца может служить аплизия. Сердце этого животного продолжает ритмично сокращаться при лишении его всей иннервации. Ритм сердца обусловлен периодической эндогенной

деполяризацией мембран сердечных клеток. Однако, несмотря на то что у аплизии ритм сердца генерируется независимо от нервной системы, нейронные сети оказывают на него модулирующее влияние. Как видно из рис. 19.4А, здесь имеются два идентифицированных нейрона, возбуждающих деятельность сердца, и два тормозных нейрона. Существуют также два главных интернейрона — L 10 и Int.II. Эффект этих нейронов может быть и возбуждающим, и тормозным в зависимости от того, какие постсинаптические рецепторы на его мембране будут приведены в действие (см. гл. 9). Как правило, эти два интернейрона оказывают на сердце противоположное влияние. На рис. 19.4Б приведены записи, отражающие тормозный эффект нейрона Int.II.

Рассмотренные нейронные связи входят в состав более обширных систем, контролирующих функцию не только сердца, но и других связанных с ним структур. Например, три идентифицированных нейрона иннервируют отходящие от сердца магистральные сосуды; эти нейроны тоже находятся под влиянием клеток L10 и Int.II. Кроме того, L10 иннервирует и другие внутренние органы, в том числе жабру, мантийный выступ и сифон. Основная функция L10, по-видимому, состоит в увеличении сердечного выброса путем повышения частоты сердечных сокращений и ослабления сосудосуживающих влияний на аорту. Напротив, возбуждение Int.II приводит к уменьшению сердечного выброса и в то же время тормозит насосные движения жабры. Были обнаружены и другие интернейроны, каждый из которых управляет деятельностью той или иной группы мотонейронов абдоминального ганглия.

Схема, приведенная на рис. 19.4, хорошо иллюстрирует некоторые важные принципы нервной регуляции. Видно, что последовательные группы нейронов и межнейронные связи обеспечивают *иерархию регуляторных влияний*. Каждый мотонейрон иннервирует какой-то один орган, тогда как интернейроны могут воздействовать на мотонейроны разных органов. Влияние интернейронов может быть возбуждающим или тормозным в зависимости от того, какие рецепторы имеются в постсинаптической мембране. Благодаря этому возбуждение какого-либо одного интернейрона способно вызвать фазную и координированную активность одного или нескольких органов. Клетки, подобные таким интернейронам, называют *командными* нейронами, а ряд событий, происходящих в результате их возбуждения, — *комплексом фиксированных действий*. В главе 20 и других главах мы значительно подробнее рассмотрим эти принципы управления двигательными функциями.

Позвоночные

В начале главы уже говорилось о том, что вегетативная нервная система у позвоночных подразделяется на парасимпатический и симпатический отделы. Основные эффекты, вызываемые нервными волокнами этих двух отделов, приведены в табл. 19.1.

Эта таблица позволяет сделать ряд общих выводов относительно взаимодействий между обоими отделами. Во-первых, каждый из них может оказывать на тот или иной орган возбуждающее или тормозное влияние. Во-вторых, если какой-либо орган иннервируется обоими отделами, то их воздействие обычно (хотя и не всегда) направлено в противоположные стороны. В-третьих, многие органы иннервируются в основном либо парасимпатическим, либо симпатическим отделом. В-четвертых, деятельностью ряда органов управляет только один из двух отделов вегетативной нервной системы.

Существенные различия во влиянии симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы на организм обусловлены особенностями организации этих отделов (см. рис. 3.11). Симпатические постганглионарные нейроны обладают обширной зоной иннервации, и поэтому их возбуждение обычно приводит к генерализованным реакциям. Стало традицией считать, что суммарный эффект симпатической системы состоит в торможении активности большинства внутренних органов и стимуляции сердечной и скелетных мышц, т. е. в подготовке организма к поведению типа «борьбы или бегства». Напротив, постганглионарные парасимпатические нейроны, находящиеся в самих органах, обладают весьма ограниченными зонами иннервации. В связи с этим обычно считают, что парасимпатические нейроны оказывают лишь местное регулирующее действие на функцию органов-мишеней. Таким образом, хотя общая картина иннервации органов парасимпатическими и симпатическими волокнами существенно различна, причем симпатический отдел оказывает более генерализованное влияние, из табл. 19.1 видно, что существует множество исключений из этого общего правила.

Связь вегетативной нервной системы с поведением будет подробнее рассмотрена в главах 25—29. Здесь же мы коснемся лишь некоторых механизмов, участвующих в регуляции деятельности всех трех разновидностей вегетативных эффекторных клеток позвоночных — железистых клеток, гладкой мускулатуры и миокарда.

Железы. Как видно из табл. 19.1, многие железы организма регулируются вегетативной нервной системой. В стенках желудочно-кишечного тракта содержатся железы *трубчатого* типа в форме углублений или трубочек. Клетки этих желез вырабаты-

Таблица 19.1. Влияние вегетативной нервной системы на различные органы (Guyton, 1976)

Органы	Эффект раздражения симпатических нервов	Эффект раздражения парасимпатических нервов
Глаза		
зрачки	Расширение	Сужение
цилиарные мышцы	Не проявляется	Сокращение
Железы		
носовые слезные околоушные подчелюстные желудочные поджелудочная	Сужение сосудов	Обильное выделение водянистого секрета, содержащего ферменты
Потовые железы	Обильное потоотделение (медиатор — ацетилхолин)	Не проявляется
Апокринные железы	Выработка густого пахучего секрета	Не проявляется
Сердце		
миокард	Учащение и усиление сокращений	Замедление сокращений; уменьшение силы сокращения предсердий
Коронарные сосуды	Расширение	Сужение
Легкие		
бронхи	Расширение	Сужение
сосуды	Умеренное сужение	Не проявляется
Кишечник		
моторика	Снижение перистальтики и тонуса	Усиление перистальтики и тонуса
сфинктеры	Повышение тонуса	Снижение тонуса
Печень	Выброс глюкозы	Не проявляется
Желчный пузырь и протоки	Угнетение сокращений	Усиление сокращений
Почки	Уменьшение диуреза	Не проявляется
Мочеточники	Торможение сокращений	Усиление сокращений
Мочевой пузырь		
детрузор	Торможение	Усиление сокращений
треугольная мышца	Усиление сокращений	Торможение
Половой член	Эякуляция	Эрекция
Сосуды большого круга		
органов брюшной области	Сужение	Не проявляется
мышц	Сужение (адренэргическое)	» »
	Расширение (холинэргическое)	» »
кожные	Сужение (адренэргическое)	Расширение
	Расширение (холинэргическое)	

Продолжение

Органы	Эффект раздражения симпатических нервов	Эффект раздражения парасимпатических нервов
Кровь		
свертываемость	Повышение	Не проявляется
содержание глюкозы	Повышение	» »
Основной обмен	Увеличение (до 100%)	» »
Секреция гормонов коры надпочечников	Повышение	» »
Психическая активность	Повышение	Не проявляется
Мышцы, подинимающие волосы	Усиление сокращений	» »
Скелетные мышцы	Повышение гликогенолиза; усиление сокращений	» »

вают либо слизь, играющую роль смазки для кишечной стенки, либо пищеварительные ферменты.

Второй тип желез — это *ацинарные* железы, состоящие из отдельных скоплений клеток. Эти клетки выделяют свой секрет в центральные протоки. Такой тип строения характерен для более сложных желез, таких как слюнные железы, поджелудочная железа и печень.

Секрецию желез могут стимулировать различные факторы: таковы, например, химические особенности поглощенной пищи; рефлексы, возникающие под действием химических, тактильных или механических раздражителей; влияния высших нервных центров; и наконец, гормоны, циркулирующие в крови. Значение всех этих факторов в возбуждении секреции разных желез различно.

Клеточные механизмы секреции у позвоночных и беспозвоночных животных сходны. Во многих железистых клетках были выявлены сходные этапы в механизме сопряжения стимула с реакцией. Это могут быть следующие процессы: активация специфических молекулярных рецепторов; переход Ca^{2+} в клетку; деполяризация клеточной мембраны вследствие повышения ее проницаемости для Na^+ и других ионов; экзоцитоз и выделение секреторных гранул. Так же как у беспозвоночных, имеет место электрическое сопряжение между железистыми клетками (см. рис. 19.2).

К наиболее ранним и хорошо изученным объектам относятся слюнные железы позвоночных. На рис. 19.5 приведены кривые, полученные при внутриклеточной регистрации их активности. Эти железы интересны, в частности, тем, что они могут возбуждаться при раздражении как парасимпатических, так и симпатических нервов, при местной аппликации медиаторов этих нер-

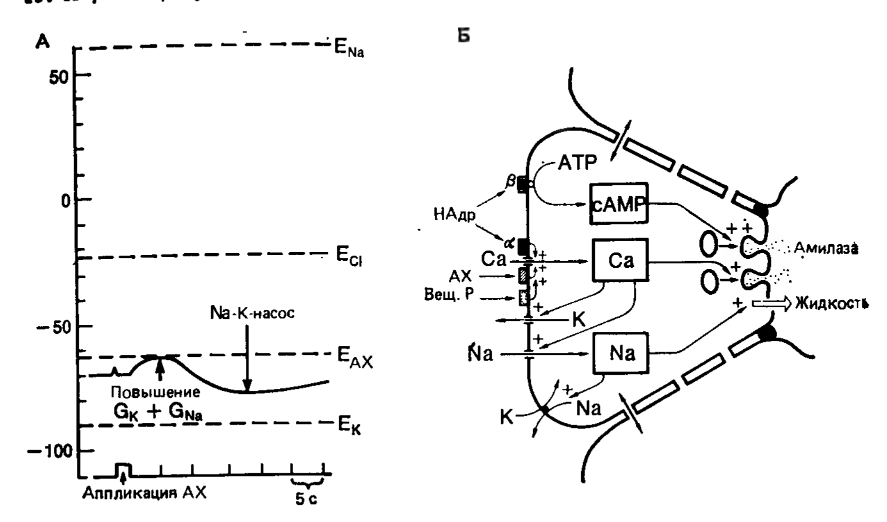


Рис. 19.5. Электросекреторное сопряжение в ацинарных клетках слюнной железы млекопитающего. А. Реакция клетки на ионофоретическую аппликацию ацетилхолина (АХ) (внутриклеточная запись). Прерывистыми линиями указаны равновесные потенциалы (*E*) для различных ионов, а также равновесный потенциал для реакции на АХ, опосредуемой ионами Na^+ и K^+. Б. Схема молекулярных механизмов электросекреторного сопряжения в клетке слюнной железы. Показана функциональная поляризация клетки: процессы возбуждения протекают на ее наружной поверхности, а секреции — на внутренней (т. е. обращенной к протоку железы). (Petersen, 1980.)

вов — ацетилхолина и норадреналина, а также при воздействии вещества Р. В экспериментах со слюнными железами неожиданно было обнаружено загадочное явление: возбуждение секреторной активности под действием всех перечисленных факторов сопровождается *гиперполяризацией* клеточных мембран. Недавние микроэлектродные исследования помогли понять этот феномен (см. рис. 18.5А). Оказалось, что после перехода внутрь клетки ионов Ca^{2+} сначала происходит деполяризация, обусловленная повышением проницаемости для Na^+ и K^+. Затем наступает медленная гиперполяризация, связанная с действием Na/K-насоса (см. гл. 6). Некоторые из молекулярных механизмов, лежащих в основе всех этих процессов, представлены на рис. 19.5Б. Нужно обратить внимание на следующие процессы: связывание норадреналина, ацетилхолина и вещества Р с соответствующими мембранными рецепторами; влияние β-адренорецепторов на синтез cAMP в цитоплазме; передвижения ионов Ca^{2+}, Na^+ и K^+; секреторную активность на клеточной поверхности, обращенной к просвету канальцев. Можно убедиться в том, что деятельность клетки слюнной железы хорошо соответствует модели сопряжения стимула с реакцией для железистых клеток, описанной в предыдущей главе (см. рис. 18.2).

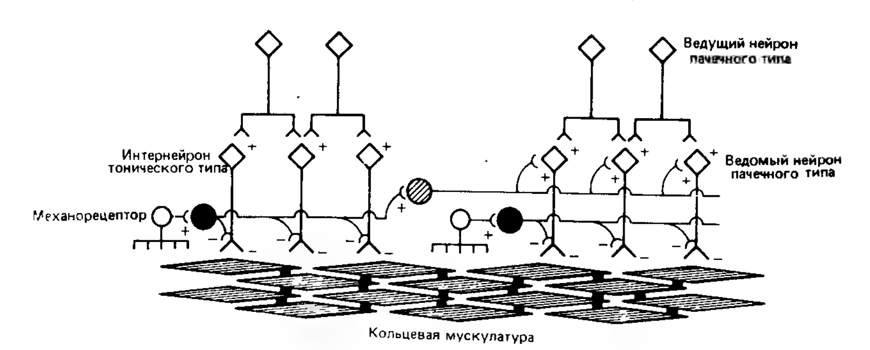


Рис. 19.6. Нейронная сеть, обусловливающая торможение кольцевой мускулатуры кишечника. Нервные клетки могут образовывать как возбуждающие (+), так и тормозные (—) связи. Гладкомышечные клетки связаны друг с другом электрическими синапсами. (Wood, 1975.)

Гладкая мускулатура. Как уже говорилось, двигательные нервы не образуют на гладкомышечных клетках типичных нервно-мышечных синапсов, а разветвляются в толще этих клеток, оканчиваясь свободными нервными терминалями. Реакции гладкомышечных клеток на нервные воздействия зависят от физической близости их к нервным окончаниям. Все мышечные волокна, с которыми нервные окончания образуют прямые контакты, реагируют на выделение медиаторов градуальными постсинаптическими потенциалами; импульсы же в этих мышечных волокнах часто не возникают. Деполяризация соседних мышечных волокон развивается в результате распространения постсинаптических потенциалов через электрические синапсы. Что касается гладкомышечных клеток, расположенных вдали от нервных окончаний, то они, как полагают, возбуждаются под действием импульсов, передающихся через электрические синапсы. Кроме того, активность таких клеток может усиливаться или изменяться в результате диффузии медиатора от нервных окончаний. Такое градуальное возбуждение гладкомышечных волокон при раздражении нервов напоминает распространение электрического тока в железистых клетках улитки *Helisoma* (см. выше).

В гладкой мускулатуре кишечника периодически возникают спонтанные сокращения *миогенной* природы. На эти сокращения оказывают модулирующее влияние два сплетения, расположенные в толще кишечной стенки, — мейснерово и ауэрбахово. Данные морфологических, нейрохимических и электрофизиологических исследований позволили составить общее представление об организации ауэрбахова сплетения (рис. 19.6). В нейронных сетях этого сплетения имеются собственные *нейрогенные* водители ритма — «осцилляторы пачечного типа», периодически генерирующие разряды потенциалов действия. Эти разряды

управляют деятельностью «ведомых» нейронов, образующих тормозные норадренэргические синапсы на гладкомышечных клетках. На ведомых нейронах оканчиваются также тормозные волокна интернейронов с разрядами тонического типа; эти интернейроны возбуждаются при растяжении гладких мышц, и при этом они растормаживают кольцевую мускулатуру кишечника. Последовательное возбуждение механорецепторов и интернейронов приводит к распространению вдоль кишечника перистальтической волны (на рис. 19.6 — слева направо). Сокращения кишечника происходят медленно и очень плавно; это обусловлено диффузным распространением медиатора к гладким мышцам, модулирующим влиянием нейропептидов кишечной стенки и наличием электрических синапсов, объединяющих гладкую мускулатуру в функциональный синцитий. По мнению Дж. Д. Вуда (Университет штата Канзас), нервное сплетение кишечника представляет собой «простейшую интегральную систему, аналогичную ганглиям... беспозвоночных животных»; это сплетение программирует различные типы двигательной активности кишечника и координирует эту активность. Как полагает Дж. Вуд, внутрикишечная нервная система выполняет интегративную функцию, во многом сходную с функциями различных отделов центральной нервной системы.

Симпатические ганглии. Обычные схемы организации вегетативной нервной системы (см., например, рис. 3.11 и 19.1) сводят дело к тому, что симпатические ганглии всего лишь передают сигналы от преганглионарных волокон той или иной постганглионарной клетке. Однако как физиологические, так и морфологические исследования показали, что на самом деле симпатические ганглии гораздо сложнее.

Раздражение преганглионарных волокон вызывает определенную последовательность синаптических потенциалов в постганглионарном нейроне (рис. 19.7). Прежде всего возникает *быстрый* ВПСП длительностью около 10—20 мс (рис. 19.7А). Он обусловлен высвобождением из преганглионарных нервных окончаний ацетилхолина и действием его на Н-холинорецепторы (рецепторы, блокируемые никотином).

За быстрым ВПСП следует *медленный ТПСП,* длительность которого достигает нескольких сотен миллисекунд (рис. 19.7Б). По-видимому, этот гиперполяризующий потенциал обусловлен снижением натриевой проводимости (см. гл. 8). Во многих работах пытались выявить, какой медиатор вызывает данный потенциал. Наиболее привлекательным казалось представление о том, что преганглионарные волокна возбуждают интернейрон, выбрасывающий катехоламин (дофамин или норадреналин), который тормозит постганглионарные нейроны. В морфологических работах было показано, что во многих ганглиях есть не-

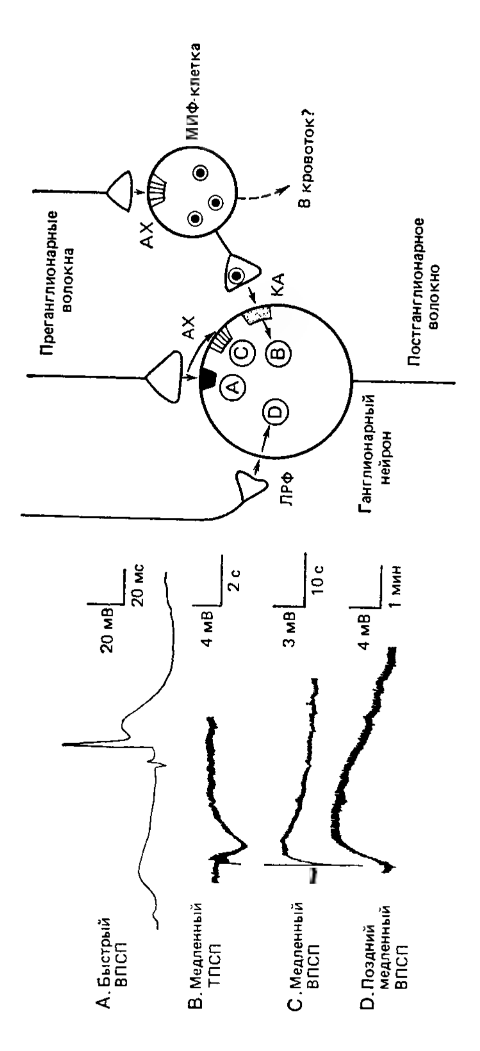


Рис. 19.7. Синаптические процессы в клетках симпатического ганглия лягушки. А — D: потенциалы, возникающие в клетке симпатического ганглия в ответ на электрическое раздражение преганглионарных волокон (внутриклеточная запись). Обратите внимание на увеличение масштаба времени от А к D. (Jan et al., 1979.) *Справа* — схема синаптической организации симпатического ганглия. Структуры, ответственные за тот или иной потенциал (А, В, С или D), отмечены соответствующими буквами. [По Libet, а также Shepherd (1979), с изменениями.]

большие клетки с крупными электроноплотными пузырьками. Поскольку обработка параформальдегидом вызывает в этих клетках свечение, их назвали *малыми интенсивно флуоресцирующими клетками* (SIF — small intensely fluorescent). Предполагают, что реакция постганглионарных нейронов на катехоламины, выделяемые SIF-клетками, обусловлена активацией аденилатциклазы и действием «второго посредника» (см. гл. 9), хотя не исключены и другие механизмы.

Третий компонент реакции постганглионарных симпатических нейронов на раздражение преганглионарных волокон — это *медленный ВПСП* (рис. 19.7В). Длительность этого потенциала, обусловленного воздействием ацетилхолина на М-холинорецепторы (рецепторы, чувствительные к мускарину), достигает нескольких секунд. Как полагают, этот деполяризующий потенциал обусловлен снижением калиевой проводимости.

Последний компонент реакции постганглионарных нейронов на раздражение преганглионарных волокон — это *очень медленный (поздний медленный) ВПСП,* длительность которого составляет несколько минут. Результаты изящных экспериментов позволили ученым из Гарвардского университета Лили Йе Джан, Ю Нун Джану и Стивену Куффлеру предположить, что этот потенциал обусловлен действием полипептида люлиберина (см. гл. 9). Данная работа весьма поучительна, так как в ней использовался целый ряд методов — микроионофорез люлиберина и его аналогов, радиоиммунологическое выявление этого пептида в симпатическом ганглии и др. Полученные результаты показывают, что люлиберин удовлетворяет многим критериям, предъявляемым к возможному медиатору или модулятору (см. гл. 9). Однако, несмотря на получение весьма убедительных данных в экспериментальных условиях, приближающихся к идеальным, авторы ограничиваются выводом, что «наблюдаемый эффект, по-видимому, обусловлен веществом, подобным люлиберину». Пример редкой в наши дни осторожности в заключениях!

Таким образом, симпатический ганглий — это не простая передаточная станция, а локальная система, способная принимать собственные решения (см. схему на рис. 19.7). Она контролируется как нервными, так и гормональными входными сигналами и интегрирует воздействия, временные масштабы которых варьируют от нескольких миллисекунд до нескольких минут. Возможно, что все это очень существенно для оценки роли симпатической системы в поведении целостного организма.

Сердце. Для сердца позвоночных характерна *миогенная* ритмика. Это означает, что оно способно сокращаться даже в отсутствие иннервации. В этом отношении оно сходно с сердцем моллюсков, но отличается от сердца членистоногих (см. выше). Хотя способность к автоматическим сокращениям сохраняется и

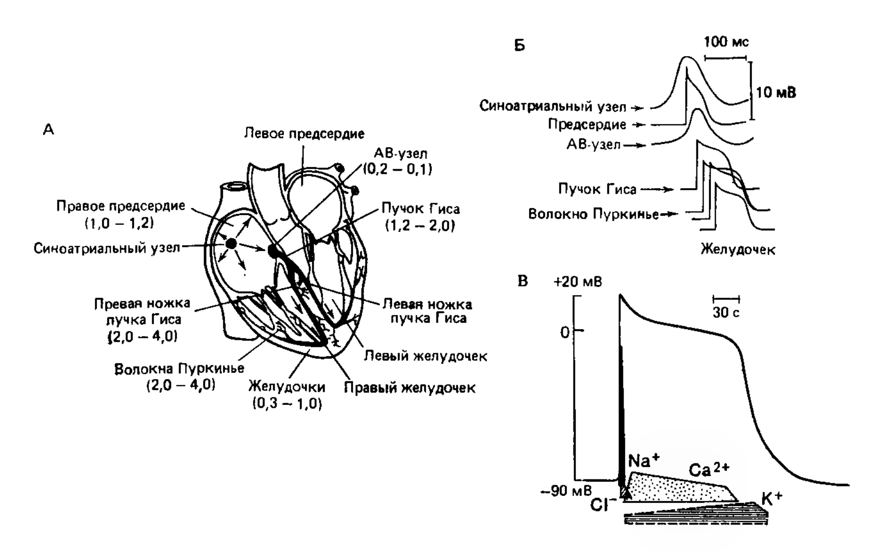


Рис. 19.8. А. Проводящая система сердца человека. Возбуждение зарождается в синоатриальном узле, а затем проводится к атриовентрикулярному узлу и далее по пучку Гиса, его ножкам и конечным разветвлениям — волокнам Пуркинье — к рабочим волокнам миокарда. В скобках указана скорость проведения возбуждения в той или иной структуре (м/с). Б. Внутриклеточная запись потенциалов действия различных клеток сердца. В. Потенциал действия рабочего волокна и соответствующие изменения проницаемости для различных ионов. (Shepherd, Vanhoutte, 1979.)

у изолированного сердца, этот орган хорошо иннервирован как парасимпатическими, так и симпатическими волокнами. Нервная регуляция сердца — это составная часть общей регуляции сердечно-сосудистой системы, необходимой для приспособления двигательной активности организма к его текущим потребностям.

Источником ритмической активности служит в сердце синусный узел (рис. 19.8А и Б). Поскольку синусный узел вызывает возбуждение остальных отделов сердца, его называют «водителем ритма» или «пейсмейкером». От синусного узла возбуждение распространяется по мускулатуре предсердий к водителю ритма второго порядка — атриовентрикулярному узлу. От этого узла идут *волокна Пуркинье*. Сначала они проходят в общем пучке, а затем разветвляются в стенках желудочков. Волокна Пуркинье относительно толстые; в них мало миофибрилл, но между этими волокнами осуществляется эффективное электрическое взаимодействие. Благодаря таким особенностям скорость проведения возбуждения в волокнах Пуркинье составляет 2—4 м/с, т. е. она в 6 раз больше, чем в обычных волокнах миокарда.

В сердечных волокнах различного типа потенциал действия обусловлен различными изменениями ионной проводимости; в связи с этим для каждого волокна характерна особая форма потенциала действия. Основные ионные механизмы генерации потенциала действия в сердечных волокнах такие же, как и в клетках скелетных мышц или нейронов: сначала происходит поглощение ионов Ca^{2+} и Na^+, а затем выведение K^+. Однако для клеток водителей ритма характерны также медленные изменения проницаемости, обеспечивающие медленную деполяризацию и реполяризацию. Волокнам Пуркинье и мышечным клеткам миокарда свойственна фаза длительной деполяризации, или плато. Эта фаза обусловлена непрерывным медленным входом Ca^{2+}, уравновешивающим выход K^+, на фоне инактивации быстрых натриевых каналов. Во время фазы плато волокно находится в состоянии рефрактерности, что препятствует чрезмерному возбуждению и слишком частому поступлению импульсов по проводящей системе. Все эти ионные механизмы показаны на рис. 19.8В (см. также гл. 8).

Нервные пути, регулирующие деятельность сердца, изображены на рис. 19.9. Симпатическая иннервация сердца осуществляется постганглионарными волокнами, идущими от симпатической системы. При возбуждении из окончаний этих волокон освобождается норадреналин, действующий на β_1-адренорецепторы клеток сердца. Стимуляция этих рецепторов приводит к активации аденилатциклазы; в дальнейшем развертывается цепь событий, которую мы уже рассматривали как в настоящей главе, так и при обсуждении рис. 9.9. В конечном счете увеличивается проницаемость мембраны мышечных клеток главным образом для ионов Ca^{2+}; это приводит к повышению частоты и силы сердечных сокращений и к ускорению проведения импульсов. Увеличение кальциевой проницаемости сходно с тем, что было обнаружено в некоторых нейронах (см. гл. 9) при модулирующем влиянии медиаторов на возбудимые кальциевые каналы.

Парасимпатическую иннервацию сердца обеспечивают *преганглионарные* волокна от двигательного ядра блуждающего нерва в продолговатом мозге. Блуждающий нерв служит источником парасимпатической иннервации большинства внутренних органов. Поскольку волокна сердечных ветвей блуждающего нерва — это преганглионарные волокна, они оканчиваются не прямо на клетках сердца, а на внутрисердечных нервных ганглиях. В этих ганглиях находятся интернейроны, способные взаимодействовать между собой. Таким образом, внутрисердечные ганглии, так же как и симпатические узлы, по-видимому, представляют собой сложные интегративные центры. В работах Куффлера и его сотрудников было показано, что волокна блуждающих нервов образуют *возбуждающие* холинэргические синапсы

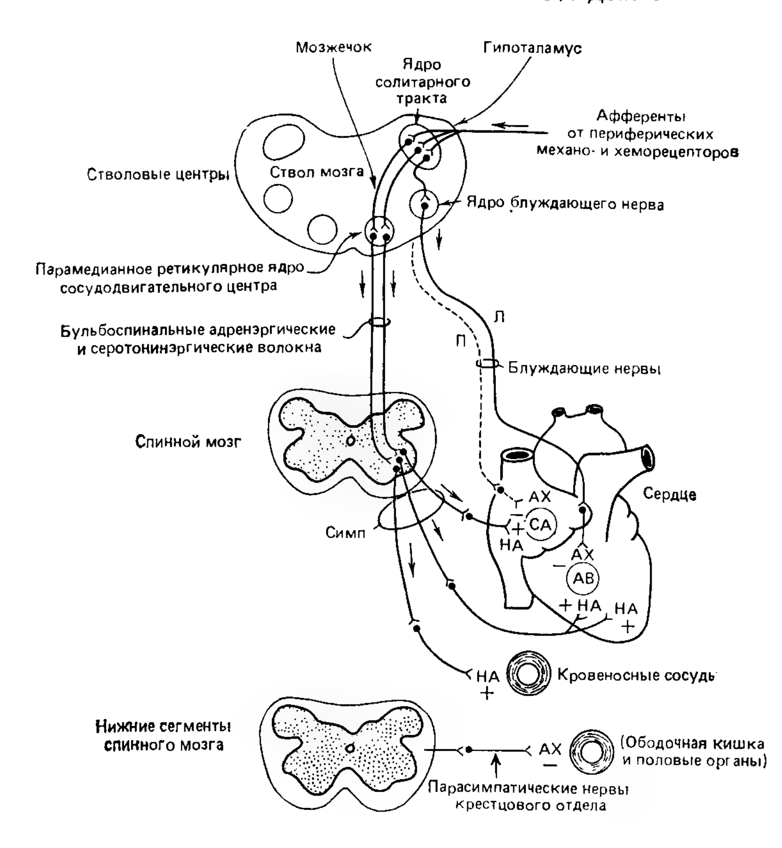


Рис. 19.9. Вегетативная иннервация сердца. Парасимпатическая иннервация осуществляется правым (П) и левым (Л) блуждающими нервами, а симпатическая — симпатическими (Симп.) нервами. СА — синоатриальный узел; АВ — атриовентрикулярный узел; АХ — ацетилхолин; НА — норадреналин (норэпинефрин). (По Shepherd, Vanhoutte, 1979, с изменениями.)

на нейронах ганглиев, а эти нейроны в свою очередь образуют *тормозные* холинэргические синапсы на клетках сердца. Ацетилхолин тормозит сокращения сердца, уменьшая проницаемость мембран для Ca^{2+}, что удлиняет потенциал действия и ведет к замедлению сердечного ритма.

Эти детали синаптической организации интересны с двух точек зрения. Во-первых, мы здесь имеем превосходный пример того, что один и тот же медиатор (АХ) может оказывать возбуждающее влияние в одном синапсе и тормозное в другом. Во-вторых, об этих деталях нужно помнить, когда мы встречаемся с классическим положением, что «блуждающий нерв тормозит сердце». Фактически блуждающий нерв, как мы видели, возбуждает внутрисердечный ганглий, а тот уже тормозит деятельность сердца. Кроме того, в естественных условиях этот ганглий, по-видимому, не просто оказывает на сердце тот тормозный эффект, который мы наблюдаем при сильном электрическом раздражении блуждающего нерва: благодаря локальным межнейронным взаимодействиям внутрисердечный ганглий может более тонко регулировать деятельность сердца. Таким образом, изучение синаптической организации позволяет нам лучше представить себе богатство периферических нервных механизмов, управляющих висцеральными функциями.

Центры ствола головного мозга. Активность преганглионарных симпатических мотонейронов, расположенных в спинном мозге, регулируется нисходящими катехоламинэргическими и серотонинэргическими волокнами от сосудодвигательного центра ствола мозга. Этот «вазомоторный центр» фактически представляет собой совокупность различных ядер, и в том числе двигательных ядер блуждающих нервов и ядер одиночного тракта (tractus solitarius). К последним поступает информация от механорецепторов и хеморецепторов, участвующих в регуляции кровообращения (рис. 19.9). По своему иерархическому уровню ствол мозга, очевидно, соответствует центральным узлам, управляющим сердечными ганглиями у беспозвоночных. В свою очередь на стволовые ядра влияют высшие отделы ЦНС, в частности мозжечок, гипоталамус и лимбическая система (см. рис. 19.9).

Литература

Guyton A. C., 1976. Textbook of Medical Physiology, Philadelphia, Saunders.
Hartline D. K., 1979. Integrative neurophysiology of the lobster cardiac ganglion, Am. Zool.
Hökfelt T., Johonsson O., Llungdahl A., Lundberg J. M., Schultzberg M. (1980). Peptidergic neurones, Nature, 284, 515—521.
Jan L. Y., Jan Y. N., Kuffler S. W. (1979). A peptide as a possible transmitter in sympathetic ganglia of the frog, Proc. Natl. Acad. Sci., 76, 1501—1505.
Kandel E. R., 1976. Cellular Basis of Behavior, San Francisco, Freeman.
Kater S. B. (1977). Calcium electroresponsiveness and its relationship to secretion in molluscan exocrine gland cells, In: Soc. for Neurosci. Symp., Vol. II (ed. by W. M. Cowan and J. A. Ferrendelli), Bethesda, Md: Soc. for Neurosci., pp. 195—214.
Petersen O. H., 1980. The Electrophysiology of Gland Cells, London, Academic.
Shepherd J. T., Vanhoutte P. M., 1979. The Human Cardiovascular System, New York, Raven.
Shepherd G. M., 1979. The Synaptic Organization of the Brain, New York, Oxford.
Wood J. D. (1975). Neurophysiology of Auerbach's plexus and control of intestinal motility, Physiol. Rev., 55, 307—324.

Рекомендуемая дополнительная литература

Gershon M. D. (1981) The enteric nervous system, Ann. Rev. Neurosci., **4**, 227—272.
Goodman L. S., Gilman A., 1975. The Pharmacological Basis of Therapeutics, London, Macmillan.
Kehoe J. S., Marty A. (1979) Certain slow synaptic responses: Their properties and possible underlying mechanisms, Ann. Rev. Biophys. Bioenging., **9**, 437—465.
Stent G. S., Thompson W. J., Calabrese R. L. (1979). Neural control of heartbeat in the leech and in some other invertebrates, Physiol. Rev., **59**, 101—136.
Tsien R. W. (1977). Cyclic AMP and contractile activity in heart. In: Adv. Cyclic Nucl. Res., Vol. 8 (ed. by P. Greengard and G. A. Robison), New York, Raven, pp. 363—420.
Tazaki K., Cooke I. M. (1979). Spontaneous electrical activity and interaction of large and small cells in cardiac ganglion of the crab, *Portunus sanguinolentus*, J. Neurophysiol., **42**, 975—999.

20

Рефлексы и комплексы фиксированных действий

Одна из основных задач, возникающих при изучении двигательных систем, состоит в выявлении *элементарных единиц двигательного поведения*. Существуют две основные концепции относительно таких элементов. Согласно одной из них, простейшими элементами являются *рефлексы*, из которых складываются более сложные формы поведения. Согласно второй концепции, поведение животных (особенно беспозвоночных и низших позвоночных) в значительной части обусловлено *комплексами фиксированных действий* — стереотипными последовательностями, которые либо генерируются в самом организме, либо запускаются внешними сигналами. Основные особенности тех и других элементов поведения представлены на рис. 20.1 и в табл. 20.1.

В этой главе мы сначала кратко рассмотрим историю обеих концепций, а затем проиллюстрируем их на примере поведения беспозвоночных. В конце главы будет описан ряд рефлексов и рефлекторных дуг у позвоночных животных. Что же касается роли представления о комплексах фиксированных действий в понимании более сложных форм поведения у беспозвоночных и позвоночных, то этот вопрос мы будем обсуждать в последующих главах.

Рефлексы

Немедленные двигательные ответы на различные раздражители были подмечены уже очень давно и фактически описывались многими авторами. Однако само слово «рефлекс» появилось лишь в 18-м веке. Можно только удивляться тому, что Шекспир, например, сумел так много сказать о страстях и поступках людей, ни разу не прибегнув к этому слову! Одним из первых ученых, употребивших слово «рефлекс», был венский исследователь Георг Прохаска. В 1784 г. он писал: «Отражение[1] сенсорных событий в двигательной сфере... происходит в общем сенсориуме (общем чувствительном центре)... Такое отражение может происходить как с участием сознания, так и без него...».

[1] По-латыни reflexio; отсюда и сам термин «рефлекс». — *Прим. перев.*

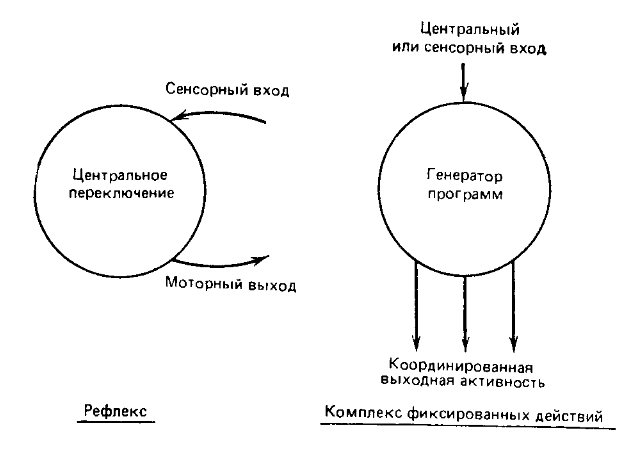


Рис. 20.1. Сравнение рефлексов с комплексом фиксированных действий.

Свой современный смысл понятие «рефлекс» приобрело в связи с первыми экспериментальными исследованиями, касавшимися роли спинного мозга в двигательных реакциях на раздражители. Важнейшими из таких исследований были работы английского ученого Чарлза Белла и французского ученого Франсуа Мажанди. В 1820-х годах эти авторы установили, что чувствительные волокна проходят в задних корешках спинномозговых нервов, а двигательные — в передних корешках. Белл очень четко писал о различиях между сенсорными и двигательными путями: «Мозг и мышцы соединены нервными кольцами; по одному нерву влияния мозга передаются к мышцам, а по другому чувство состояния мышцы передается к мозгу». Как и многие другие классические законы, это правило пришлось несколько видоизменить. В недавних исследованиях ученых из Техаса Ричарда Когсхолла, Уильяма Уиллиса и их сотрудников было установлено, что у многих млекопитающих небольшое число тонких безмякотных сенсорных волокон входит в спинной мозг также и через передние корешки.

Маршалл Халл (1790—1857) энергично отстаивал точку зрения, согласно которой спинномозговые рефлексы следует отличать от произвольной двигательной активности — спинной мозг осуществляет их без участия сознания, независимо от головного мозга. В 19-м веке Халл и многие другие ученые выявили и классифицировали множество различных рефлексов. К сожалению, в значительной части этих работ шел малосодержательный спор о том, сознательны рефлексы или нет, а господствовавшая в то время ретикулярная теория не позволяла многим исследователям думать о конкретных нервных путях.

Таблица 20.1.

Рефлекс	Комплекс фиксированных действий
1. Простой, стереотипный и воспроизводимый двигательный акт	1. Сложный двигательный акт, включающий специфическую временную последовательность нескольких компонентов
2. Запускается действием раздражителя; величина двигательной реакции пропорциональна силе раздражителя	2. Запускается внутренними сигналами или внешними стимулами. Эти сигналы или стимулы играют роль триггеров, вызывающих реакцию типа «всё или ничего»

Таково было состояние дел к тому времени, когда (около 1890 г.) начал свои работы Чарлз Шеррингтон. Как уже говорилось (гл. 5), они привели к представлению о синапсах. Для того чтобы изучать рефлексы, Шеррингтон сначала произвел тщательный анатомический анализ иннервации различных мышц, а затем, используя полученные результаты, сумел количественно исследовать рефлексы, осуществляемые с помощью определенных нервов и мышечных групп. Это была трудная и поначалу неблагодарная работа, но она позволила впервые представить рефлекс как целостную структурно-функциональную единицу. Благодаря этому рефлекторная дуга стала доступна для дальнейшего анатомического и физиологического изучения, осуществленного уже в 20-м веке. Кроме того, Шеррингтон подчеркнул роль рефлекса как элементарной единицы поведения, заложив тем самым одну из основ современного подхода к анализу поведения животных.

Комплексы фиксированных действий

Существуют два основных подхода к изучению поведения животных. Один из них состоит в том, что животное исследуют в лабораторных условиях и испытывают его способности с помощью различных приспособлений и процедур. Такой подход начали использовать примерно с 1900 г., и в дальнейшем он послужил основой для развития *бихевиоризма* и *зоопсихологии*. Подробнее эти два направления и характерные для них методы будут рассмотрены в последних главах книги (ч. V).

Другой подход заключается в наблюдении за свободным поведением животного в естественных условиях. Такие наблюдения, разумеется, ведутся с тех пор, как появился человек, однако они приобрели научный характер лишь в конце 19-го века. В своей знаменитой книге «Выражение эмоций у человека и

животных» (1873) Чарлз Дарвин попытался показать сходство между инстинктивным поведением животных и человека. Часто считают, что именно это произведение положило начало систематическому изучению поведения животных в естественных условиях — тому подходу, из которого развилась современная *этология*.

Проблемы этологии и поведения мы будем подробнее рассматривать в последующих главах, а сейчас нам нужно лишь понять, каким образом наблюдения над животными в природных условиях позволяют выявить простейшие элементы поведения. В первой половине нашего столетия многие исследователи пытались вскрыть такие элементы путем тщательного наблюдения за свободным поведением животных. Наконец, в 1950 г. Конрад Лоренц пришел к выводу, что значительную часть отдельных двигательных актов и реакций на внешние стимулы можно описать как *комплексы фиксированных действий*. Это инстинктивные стереотипные акты, характерные для данного вида животных. Некоторые из их особенностей указаны в табл. 20.1.

После 1950 г. было много споров о том, действительно ли эти комплексы полностью стереотипны и обладают ли они всеми другими свойствами, которые им приписывали. К этому вопросу мы вернемся в последующих главах, а здесь мы хотели бы только отметить, что и комплексы фиксированных действий, по мнению многих ученых, служат второй (наряду с рефлексами) разновидностью простейших элементов поведения.

Беспозвоночные

Рефлексы и комплексы фиксированных действий важны не только для бихевиористов и этологов. Представления об этих элементах поведения служат также ориентирами при экспериментальном изучении клеточных механизмов двигательных систем. Ярким примером могут служить опыты на беспозвоночных: у этих животных легко можно выделить и исследовать сравнительно несложные системы нейронов, достаточно точно соответствующие цепям специфических рефлексов и даже простым комплексам фиксированных действий. Рассмотрим некоторые из наиболее изученных систем такого рода.

Кожные рефлексы у пиявки. В главе 13 мы уже рассматривали нейроны пиявки, ответственные за восприятие кожных стимулов и передачу информации о них центральным нервным узлам. Мы упоминали о том, что информация о прикосновении, давлении и повреждающих воздействиях передается соответственно нейронами типа T (touch), P (pressure) и N (noxious). Тела этих нейронов лежат в определенных областях сегментар-

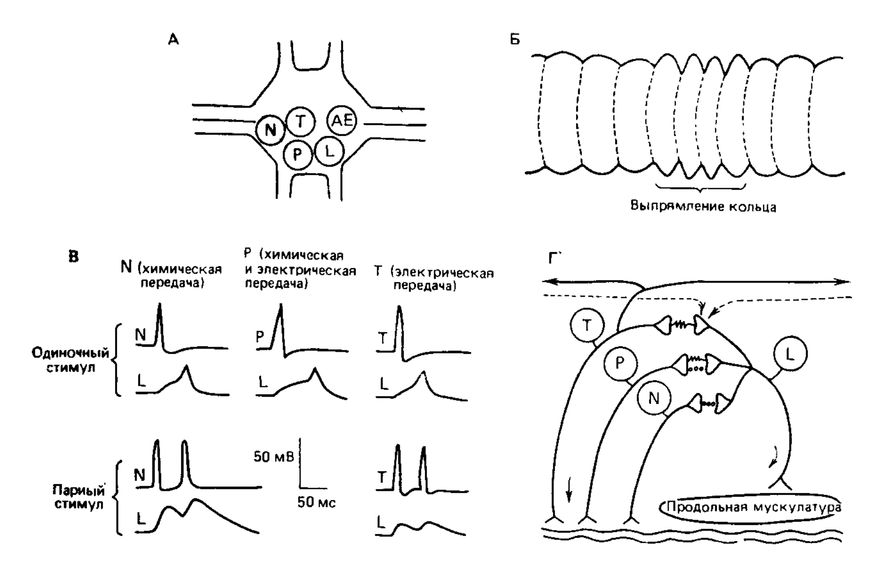


Рис. 20.2. Кожные рефлексы пиявки. **А.** Сегментарный ганглий: схема расположения тел нейронов, воспринимающих прикосновение (T), давление (P) и ноцицептивные стимулы (N), а также двух мотонейронов — мотонейрона продольной мышцы (L) и мышцы, выпрямляющей кольцо (AE). **Б.** Раздражение мотонейрона L приводит к укорочению сегмента. **В.** Внутриклеточная запись активности различных пар сенсорных и двигательных нейронов. Видны характерные особенности химической и электрической передачи возбуждения, а также суммация постсинаптических ответов. **Г.** Схемы нейронных сетей, лежащих в основе кожных рефлексов. (По данным Николлса и его сотрудников; Kuffler, Nicholls, 1976.)

ного ганглия, и их можно индивидуально распознать. Наряду с этими нейронами в ганглии имеются мотонейроны, иннервирующие сегментарную мускулатуру. Тела этих мотонейронов тоже расположены в совершенно определенных участках и доступны для идентификации (рис. 20.2). Один из основных типов мотонейронов — это L-нейрон (longitudinal), иннервирующий продольные мышцы. При сокращении этих мышц соответствующий сегмент укорачивается. Другой важнейший тип — мотонейрон AE (annulus erector), иннервирующий мышцу, выпрямляющую кольцо. Сокращение этих мышц приводит к тому, что кольца как бы собираются «в гармошку».

Если раздражать кожу интактной пиявки прикосновением, надавливанием или повреждающим воздействием, сегментарные мышцы сократятся. Такая реакция представляет собой простейший рефлекс, и можно предположить, что здесь имеются все три компонента классической рефлекторной дуги — входной сенсорный путь, центральный переключатель и выходной двигательный путь. При этом перед нейробиологом встает ключевой во-

прос: каков характер связей между сенсорными и двигательными нейронами и каковы их функциональные свойства?

Ответ на этот вопрос был получен в работах исследователей из Стэнфордского университета Джона Николлса и его сотрудников. Рассмотрим сначала L-нейрон. В тело этого нейрона и в тело сенсорного нейрона, расположенного в том же ганглии, были введены микроэлектроды. Прямое раздражение сенсорного нейрона путем подачи электрического импульса через внутриклеточный электрод приводило к возникновению в этом нейроне потенциала действия. Это сопровождалось и реакцией со стороны L-нейрона, которая заключалась в деполяризующем синаптическом потенциале, вызывавшем возникновение небольшого по амплитуде импульса (см. рис. 20.2). Анализ латентных периодов и других свойств потенциалов, возникавших при стимуляции всех трех разновидностей сенсорных нейронов, показал, что T-нейрон соединен с L-нейроном электрическим синапсом, N-нейрон — химическим синапсом, а P-нейрон — и электрическим, и химическим синапсами. Было обнаружено также, что химические синапсы обладают высокой пластичностью: при повторном раздражении ответ в них существенно облегчается. Напротив, ответы, опосредуемые электрическими синапсами, оставались сравнительно неизменными (рис. 20.2).

При длительном или повторном естественном раздражении кожи пиявки были обнаружены не только описанные выше кратковременные эффекты, но и долговременные изменения рефлекторных путей. Они проявлялись в гиперполяризации сенсорных нейронов, сохранявшейся в течение нескольких секунд или минут после прекращения стимуляции. Николлс и его сотрудники показали, что эта гиперполяризация может быть обусловлена либо действием электрогенного натриевого насоса, активируемого поглощением Na^+ во время импульсов, либо длительным Ca^{2+}-зависимым повышением калиевой проницаемости (эти механизмы описаны в гл. 7 и 8). В T-нейронах бо́льшую роль играет натриевый насос, в N-нейронах — увеличение калиевой проницаемости, а в P-нейронах действуют оба механизма. Гиперполяризация нейронов сопровождается повышением порога возбудимости и влияет на интеграцию синаптических воздействий; значение этих изменений для рефлекторных реакций организма пока не выяснено.

На рис. 20.2Г приведена схема рефлекторных дуг, связывающих нейроны T, P и N с L-нейроном. Поскольку все это прямые связи (без участия вставочных нейронов), в данном случае мы можем говорить о *моносинаптических путях* и *моносинаптических рефлексах*. Следует отметить, что нейроны, входящие в состав этих путей, образуют также связи с другими центральными нейронами; это позволяет координировать рефлексы с дея-

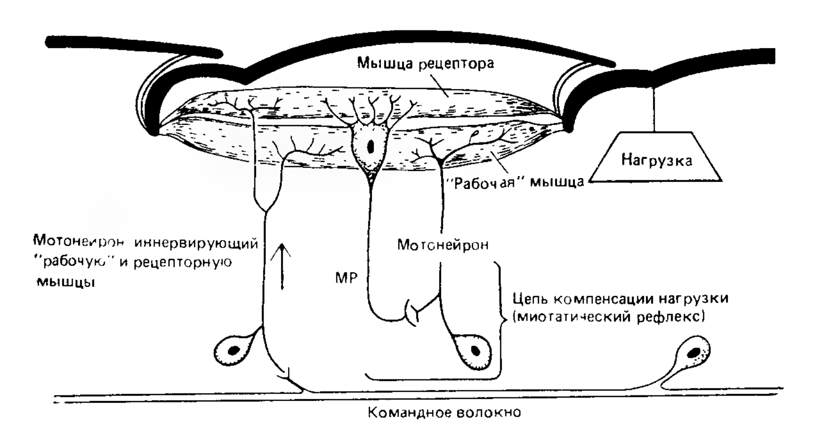


Рис. 20.3. Нейронная сеть рефлекса на растяжение в брюшке рака. Импульсация, поступающая по командному волокну, активирует как «рабочне» мышечиые волокиа, так и волокна особого типа, с которыми соединен рецептор растяжения. Если подвесить груз, препятствующий укорочению мышцы, то в ией возиикиет напряжение, что приведет к возбуждению дендритных окончаиий рецепторной клетки. Эта клетка активирует миотатический рефлекторный путь, вызывая добавочное возбуждение «рабочей» мышцы, противодействующей нагрузке. (Kennedy, 1976.)

тельностью нервной системы в целом. Интересно, что в данном случае мы имеем дело с моносинаптическим рефлексом «ухода» от повреждающего воздействия. В основе некоторых других аналогичных рефлексов беспозвоночных и такого же рода рефлексов позвоночных лежат полисинаптические пути (см. ниже).

Рефлекс на растяжение у рака. В качестве второго примера можно привести рефлекс с мышечных рецепторов. Когда мы рассматривали рецепторы растяжения рака (гл. 8 и 14), мы видели, как тонко приспособлены они для восприятия скорости и степени растяжения мышц брюшка. Куда же поступает от них сенсорная информация и каким образом она участвует в регуляции мышечных сокращений?

Как уже говорилось выше (гл. 14), растяжение мышц (например, при сгибании брюшка) приводит к деполяризации рецептора растяжения и появлению разряда в его аксоне. Сегодня мы знаем, что этот аксон образует прямые синаптические связи с особыми мотонейронами растянутой мышцы. Благодаря этому потенциалы действия, возникающие в аксоне рецепторной клетки, моносинаптически возбуждают мотонейроны. В результате происходит сокращение мышцы, противодействующее растягиванию ее внешней силой; таким образом, рефлекс направлен на сохранение исходной длины мышцы.

Нейронная сеть, обеспечивающая этот рефлекс, схематически представлена на рис. 20.3. Этот рефлекс называется ***реф-***

лексом на растяжение, так как он возникает при растягивании мышцы. Его называют также *миотатическим рефлексом:* это реакция той самой мышцы, от которой поступают сенсорные сигналы. Поскольку такие рефлексы противодействуют изменению длины мышц, они могут широко использоваться для поддержания определенной позы и ее регулировки (см. ниже, а также гл. 21).

Миотатические рефлексы не только обеспечивают реакцию мышц на растягивание их внешней силой, но также играют важную роль в движениях, запускаемых высшими центрами, в том числе произвольных. Когда под действием центральных команд возбуждаются мотонейроны рабочих мышечных волокон, эти волокна сокращаются. При этом происходит возбуждение тех волокон, в которых расположены рецепторы. Сокращение этих волокон приводит к *растяжению* рецепторов и возбуждению чувствительных нервных окончаний. Таким образом (см. гл. 14), несмотря на сокращение рабочих мышечных волокон, возбудимость рецепторов поддерживается на прежнем уровне. В этих условиях рецепторы растяжения способны реагировать на изменения нагрузки или сопротивления движению.

Сказанное выше позволяет понять, каким образом рефлекс на растяжение играет роль элемента, входящего в состав сложных реакций организма на внешние воздействия или двигательных актов, генерируемых нервными центрами.

Реакция избегания у рака. В качестве третьего примера мы рассмотрим двигательную реакцию, объединяющую некоторые черты рефлексов и комплексов фиксированных действий.

Многие беспозвоночные умеют избегать опасности, внезапно совершая быстрое движение. Эта реакция, запускаемая внешним раздражителем, состоит в резком одновременном сокращении особых быстрых мышц, благодаря которому животное удаляется от источника опасности. Такая форма поведения встречается у самых различных беспозвоночных, например у дождевых червей, раков и кальмаров (а также и у некоторых позвоночных; см. ниже). Оказалось, что важнейшим звеном нервного пути, обеспечивающего такое «отскакивание», служит гигантский аксон. Это вполне естественно, так как скорость проведения нервных импульсов в волокне тем выше, чем оно толще (см. гл. 7). Ясно, что реакция избегания должна быть прежде всего быстрой. (Подробнее свойства гигантского аксона кальмара рассматривались в гл. 7.)

Нейронная сеть реакции избегания была подробно изучена у рака. Ее компоненты и последовательность событий при ее активации схематически представлены на рис. 20.4А. При резком механическом воздействии на наружные покровы сенсорные волосковые клетки возбуждаются и генерируют импульсный

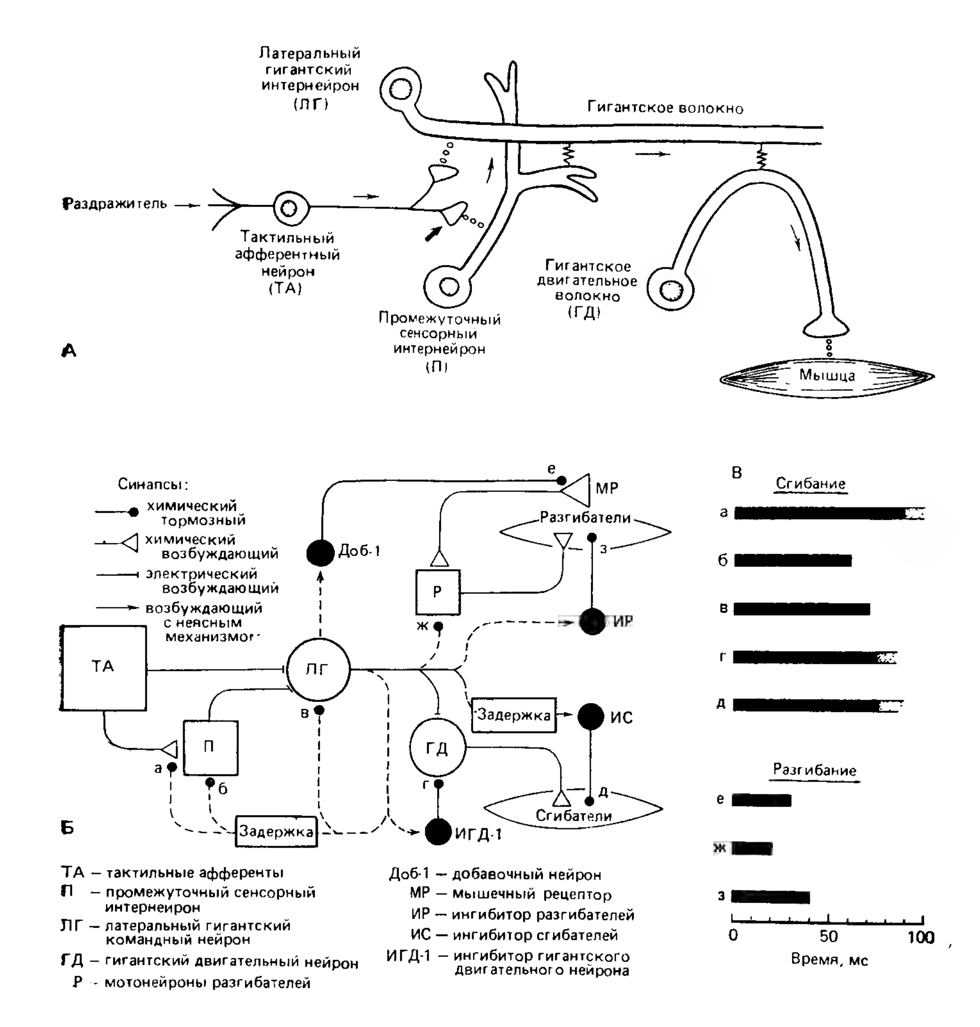


Рис. 20.4. А. Схема нейронной сети, обеспечивающей реакцию избегания у рака. Химические синапсы показаны мелкими кружочками, электрические синапсы — зигзагообразными линиями. Короткая толстая стрелка указывает место, где развивается привыкание. Б. Более подробная схема, включающая добавочные рефлекторные полисинаптические пути, а также пути, обеспечивающие сопряженное торможение. В сети, ответственной за сгибание, торможение развивается в пяти различных участках (связи а—д). В сети, обеспечивающей разгибание, торможение развивается в трех участках (связи е—з). В. Продолжительность ТПСП, возникающих в связях а—з. Длительность каждого ТПСП соответствует длине горизонтальной полосы. Видно, что в сети сгибания торможение длится дольше, чем в сети разгибания. (Wine, Krasne, 1981.)

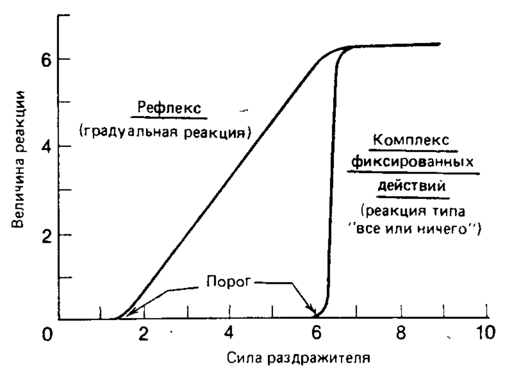


Рис. 20.5. Кривые стимул — реакция для рефлекса и для комплекса фиксированных действий. (Kandel, 1976.)

разряд. Импульсы доходят до электрических синапсов на гигантском волокне и до химических синапсов на вставочном нейроне. Последний в свою очередь тоже образует электрические синапсы на гигантском аксоне. Хотя волосковые клетки непосредственно контактируют с гигантским волокном, путь, проходящий через вставочные нейроны, передает возбуждение значительно более эффективно. Гигантское волокно последовательно проходит через ряд сегментарных ганглиев, образуя электрические синапсы на сегментарных мотонейронах, и при его возбуждении эти мотонейроны быстро активируются один за другим. Кстати, именно на этом объекте были впервые описаны электрические синапсы (механизм передачи возбуждения в этих синапсах рассмотрен в гл. 8). Возбуждение мотонейронов приводит к сокращению соответствующих мышц.

Реакция избегания сходна с описанными выше рефлексами пиявки в том отношении, что в обоих случаях под действием раздражителя возбуждаются нервные пути, обеспечивающие немедленный двигательный ответ. Однако есть и существенные различия. Реакция избегания — это не моносинаптический, а полисинаптический рефлекс — его путь содержит по меньшей мере три синапса. Порог возникновения этого рефлекса сравнительно высок, так как «отскакивание» — это специфическое движение, которое следует осуществлять лишь при определенных обстоятельствах; поэтому реакция избегания подчиняется закону *всё или ничего*. Напротив, рефлексы пиявки представляют собой градуальные реакции, величина которых зависит от силы раздражителя. Такое различие в соотношении между стимулом и реакцией графически показано на рис. 20.5.

Реакция избегания возникает под действием всего лишь одного импульса, последовательно пробегающего по различным звеньям нервного пути. Если рассмотренные ранее рефлексы пиявки были только компонентами более сложных форм пове-

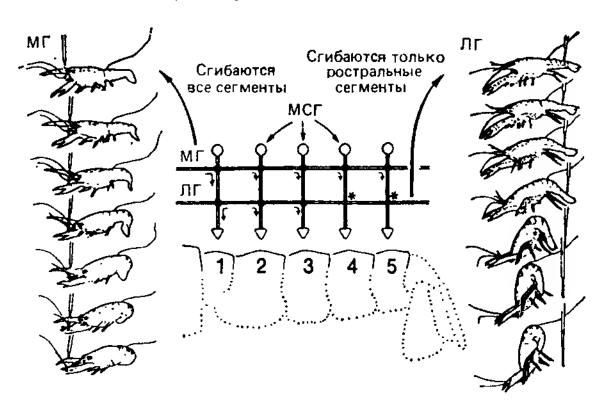


Рис. 20.6. Сгибательные реакции рака. *Слева:* электрическое раздражение медиального гигантского волокна (МГ) приводит к возникновению постсинаптических потенциалов в мотонейронах (МСГ) всех сегментарных ганглиев (1—5). *Справа*: раздражение латерального гигантского волокна (ЛГ) ведет к развитию постсинаптических потенциалов только в мотонейронах ганглиев 1—3. Таким образом, возбуждение этих двух гигантских волокон приводит к различным поведенческим реакциям (соответствующие рисунки сделаны по материалам высокоскоростной киносъемки). При возбуждении медиального гигантского волокна удар хвоста отбрасывает животное назад, а при возбуждении латерального волокна тело перемещается вверх. Черные кружочки соответствуют электрическим синапсам, образуемым гигантскими волокнами на мотонейронах. В точках пересечения, отмеченных звездочками, таких синапсов нет. (Wine, Krasne, 1981.)

дения, то реакция избегания сама по себе служит целостным полезным поведенческим актом. У рака имеются два гигантских волокна — медиальное и латеральное. Медиальное отдает отростки ко всем сегментам и вызывает такие сокращения мышц, благодаря которым животное быстро «отскакивает» назад; латеральное же волокно иннервирует только три передних сегмента, и поэтому его возбуждение способствует перемещению животного вверх. Связи гигантских аксонов и те двигательные акты, за которые ответственны эти аксоны, показаны на рис. 20.6.

Реакция избегания осуществляется так быстро, что не остается времени для того, чтобы регулировать или корректировать ее с помощью сигналов обратной связи, например от мышечных рецепторов. Таким образом, реакция избегания — это такое движение, которое, будучи инициировано внешним стимулом, в дальнейшем находится исключительно под центральным контролем.

Способность некоторых одиночных нейронов или нервных волокон (например, гигантского аксона) запускать целостные поведенческие акты означает, что эти образования занимают особое место в иерархии управления движениями. Это привело

к представлению о *командных* нейронах или волокнах, которые обладают своего рода исполнительной властью, позволяющей им запускать специфический координированный двигательный акт или управлять им. Это представление будет подробнее рассмотрено в главе 22.

Все сказанное отнюдь не исчерпывает наших знаний об основных принципах, лежащих в основе реакции избегания, и о деталях механизма этой реакции. На рис. 20.4А представлена лишь самая общая ее схема. Известно, например, что для этого рефлекса характерно привыкание, развивающееся при повторной стимуляции. Если по телу рака похлопывать с частотой один раз в минуту, то через 10 мин реакция исчезает. Этот эффект в основном связан с уменьшением выделения медиатора из окончаний чувствительных нейронов на телах интернейронов (на рис. 20.4А одно такое место указано жирной стрелкой). Подробнее механизмы привыкания будут рассмотрены в главе 30.

Простая рефлекторная сеть, представленная на рис. 20.4А, входит в состав *гораздо более сложных* сетей, регулирующих реакцию избегания и связанное с ней двигательное поведение. Некоторые нейроны, принадлежащие к этим сетям, и образуемые ими связи изображены на рис. 20.4Б. Здесь же показаны пути, с помощью которых командный нейрон (ЛГ) не только возбуждает мотонейроны, ответственные за резкое сгибание хвоста, но и обеспечивает мощное, широко распространяющееся торможение по механизму обратной связи. Это торможение затрагивает синапсы, расположенные практически на всех иерархических уровнях управления движениями (*а—з* на рис. 20.4Б). Такое тормозное действие командной клетки выполняет целый ряд функций; например, благодаря ему может устанавливаться порог для реакции на следующее раздражение, и, кроме того, оно препятствует развитию привыкания. Наконец, данные последних лет свидетельствуют о генерализованном влиянии диффузных *активирующих систем*, устанавливающих и изменяющих степень возбудимости отдельных нервных сетей. Так, общая возбудимость голодного рака очень высока, и порог реакции избегания также повышен. Рак борется за пищу, пока не добудет ее, после чего порог той же реакции резко снижается.

Таким образом, реакция избегания, которая на первый взгляд кажется простым рефлексом, на самом деле не такова. Она обладает многими функциональными чертами, характерными для более сложных двигательных и центральных систем. Реакция избегания служит хорошей иллюстрацией важнейшего положения о том, что каждый синапс нейронной сети — это не просто передаточный пункт, а место приложения множественных управляющих воздействий. Благодаря этому деятельность сети в целом может быть различной в зависимости от предшествующей активности и от общего поведенческого статуса организма. Все эти особенности, лишь недавно ставшие очевидными, вероятно, служат одним из универсальных принципов функционирования нервных сетей как у беспозвоночных, так и у позвоночных.

Позвоночные

Маутнеровские клетки. Беспозвоночные животные служат очень удобным объектом исследования, так как дают возможность работать с системами, состоящими из крупных идентифицируемых клеток и волокон. У позвоночных сходными достоинствами обладают так называемые маутнеровские клетки, имеющиеся у многих рыб и амфибий. Их тела находятся в продолговатом мозге. Если в окружающей воде внезапно возникают колебания (например, если мы постучим по стенке аквариума), то рыба реагирует на них резким ударом хвоста и смещением в сторону (рис. 20.7). Такую реакцию называют *реакцией испуга* (startle response); она во многом сходна с реакцией избегания.

Главной нервной структурой, ответственной за реакцию испуга, служит маутнеровская клетка. Крупные размеры этой клетки позволили подробно ее изучить. В каждой половине продолговатого мозга на уровне входа VIII черепномозгового нерва, несущего слуховую и вестибулярную информацию, находится по одной маутнеровской клетке (рис. 20.8). Волокна VIII нерва образуют на дистальных разветвлениях латеральных дендритов маутнеровских клеток прямые электрические синапсы — крупные булавовидные окончания. Другие волокна того же нерва оканчиваются на нейронах вестибулярных ядер, а те в свою очередь образуют возбуждающие химические синапсы на латеральных дендритах маутнеровских клеток. Таким образом, волокна VIII черепномозгового нерва связаны с маутнеровскими клетками как моносинаптическим, так и дисинаптическим путем. Очевидно, что такая организация во многом сходна с афферентными связями гигантского волокна, обеспечивающего реакцию избегания у рака (см. рис. 20.5).

Другая группа межнейронных соединений обеспечивает регуляцию активности маутнеровских клеток по принципу обратной связи. Импульс, возникающий в маутнеровской клетке, передается не только по ее аксону к мотонейронам хвоста, но также по коллатералям этого аксона к вставочным нейронам. Благодаря полисинаптическим путям в конечном счете активируются интернейроны двух типов, снова воздействующие на маутнеровскую клетку. Одни из этих интернейронов образуют тормозные химические синапсы на ее латеральном дендрите. Другие оплетают своими аксонными терминалями аксонный холмик и началь-

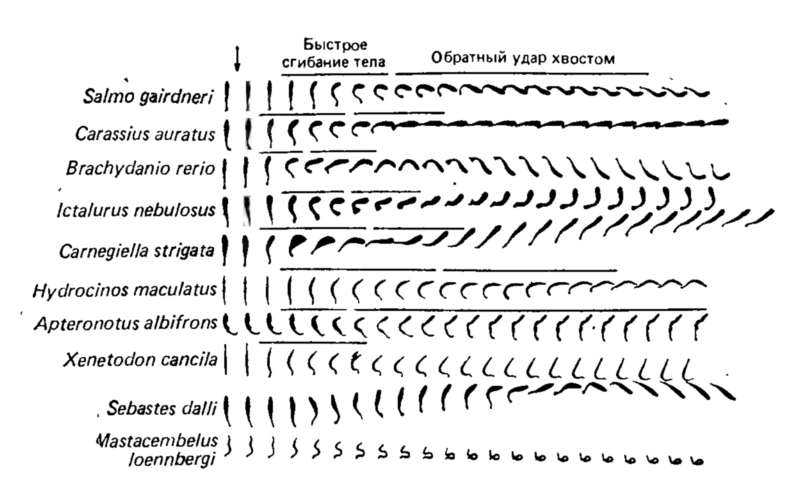


Рис. 20.7. Покадровый анализ реакций испуга у различных рыб. Интервал между кадрами 5 мс. Момент воздействия стимула (удара молоточком по стенке аквариума) указан стрелкой. (Eaton et al., 1977.)

ный сегмент аксона маутнеровской клетки. Эта область заключена в плотную глиальную оболочку, образующую так называемую *аксонную муфту*. Поскольку волокна вставочных нейронов оканчиваются на начальном сегменте электрическими синапсами, аксонная муфта повышает эффективность их тормозного влияния, ограничивая распространение внеклеточных токов (подробно этот механизм был рассмотрен в гл. 8).

Маутнеровская клетка интересна во многих отношениях. На *клеточном* уровне она служит примером важной роли дендритов в интеграции различных синаптических влияний. Кроме того, она иллюстрирует стратегическое значение тех синапсов, которые расположены на начальном сегменте аксона и держат под своим контролем аксонный выход клетки. На *поведенческом* уровне реакция испуга сходна с реакцией избегания у рака: обе они обладают многими особенностями комплексов фиксированных действий. В обоих случаях для осуществления специфического двигательного акта природа удивительно удачно приспособила гигантские нервные волокна.

Мотонейроны и спинальные рефлексы. Из всех рефлексов лучше всего изучены (а также наиболее характерны у позвоночных) рефлексы спинного мозга. Изучение их началось около ста лет назад, и каждый этап исследования зависел от разработки новых экспериментальных подходов.

Как мы уже отмечали, Шеррингтон в своих пионерских работах сопоставлял анатомические данные о ходе чувствительных и двигательных нервов с тщательнейшими наблюдениями

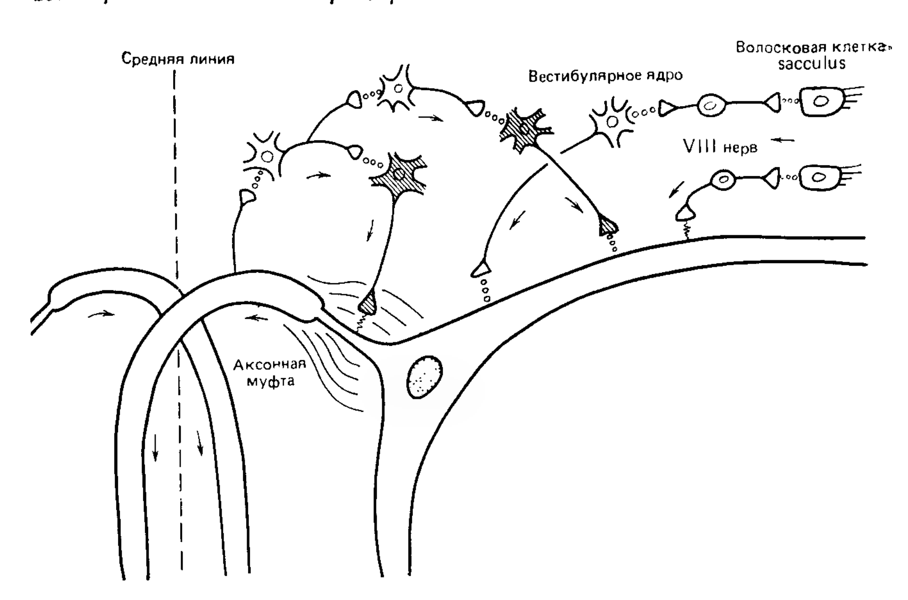


Рис. 20.8. Синаптические связи маутнеровской клетки. (По данным Furakawa, in: Kuffler, Nicholls, 1976.)

над различными рефлексами. Он разработал методы перерезки ствола мозга у кошки на уровне среднего мозга (между верхними и нижними буграми четверохолмия). Такая перерезка приводила к значительному усилению тонуса разгибателей конечностей — *децеребрационной ригидности.* Именно разгибатели ответственны за поддержание стоячей позы. Для того чтобы исследовать рефлекторную основу этого явления, Шеррингтон и его сотрудники в 1924 г. стали изучать реакции мышц-разгибателей (например, четырехглавой мышцы бедра) на пассивное растяжение.

Эксперименты Шеррингтона и полученные им результаты иллюстрирует рис. 20.9. Напряжение четырехглавой мышцы бедра измерялось тензометрическим датчиком. Растягивание этой мышцы всего лишь на несколько миллиметров приводило к значительному повышению ее напряжения. После перерезки двигательного нерва растяжение сопровождалось лишь небольшим увеличением напряжения, обусловленным только пассивными упругими свойствами мышцы и сухожилия. Значит, существенное увеличение напряжения мышцы было связано с деятельностью рефлекторного пути, идущего через спинной мозг. Рефлекс в данном случае состоит в сокращении мышцы в ответ на ее растяжение. Поскольку в рефлексе участвует та самая мышца, которая подверглась раздражению, он называется *миотатиче-*

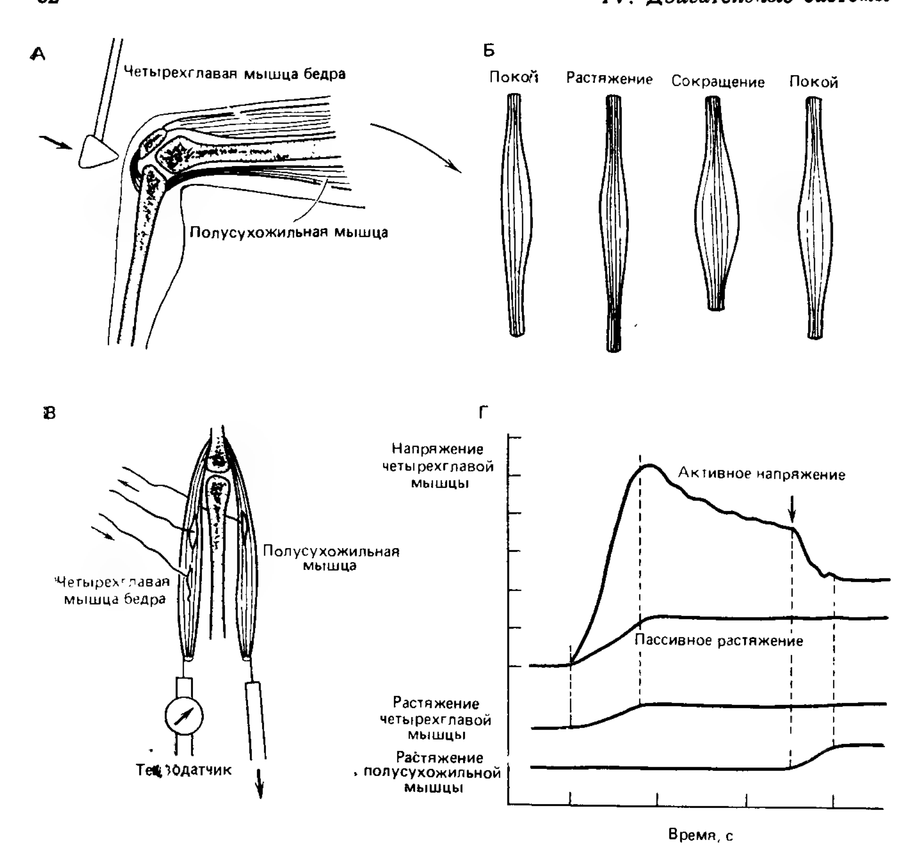


Рис. 20.9. **А**. Исследование рефлекса на растяжение путем нанесения удара по коленному сухожилию четырехглавой мышцы бедра. **Б**. Мышца в состоянии покоя, растяжения и сокращения. **В**. Схема экспериментальной установки для изучения рефлекса на растяжение у кошки. **Г**. Напряжение, развивающееся в четырехглавой мышце при ее растягивании. В норме это в основном активное напряжение, а после перерезки двигательных нервов сохраняется лишь пассивный компонент. Стрелкой отмечено начало реципрокного торможения мотонейронов четырехглавой мышцы в результате растягивания мышцы-антагониста (полусухожильной мышцы). (По данным Liddell и Sherrington, in: Henneman, 1980.)

ским; его называют также *рефлексом на растяжение*. К числу таких рефлексов принадлежит хорошо знакомый нам коленный рефлекс, возникающий в ответ на удар по коленному сухожилию. Подобные рефлексы свойственны всем мышцам, но у мышц-разгибателей, противодействующих силе тяжести, они особенно хорошо выражены. Хотя мотонейроны растянутой мышцы возбуждаются, одновременно происходит и торможение мотонейронов мышц-антагонистов, действующих на тот же су-

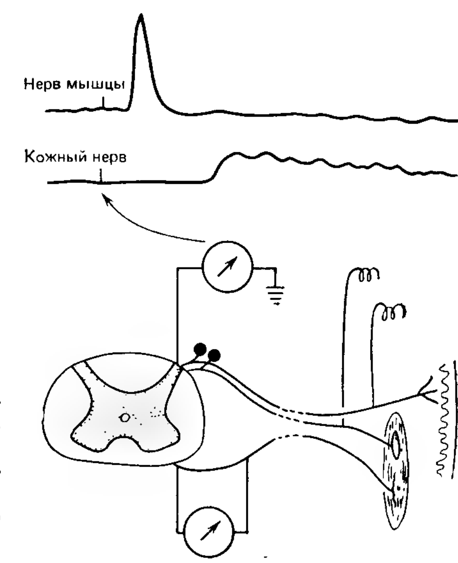


Рис. 20.10. Сравнение потенциалов, возникающих рефлекторно в мотонейронах при электрическом раздражении нерва m. gastrocnemius и кожного нерва соответствующей области у кошки. (По Lloyd, in: Henneman, 1980.)

став; например, растяжение сгибателя колена сопровождается ослаблением тонуса соответствующего разгибателя (рис. 20.9). Это явление называется *реципрокной иннервацией* мышц-антагонистов.

Следующий этап состоял в изучении нервных путей, ответственных за миотатические и другие рефлексы. Эти исследования были начаты около 1940 г. ученым из Рокфеллеровского университета Ллойдом (D. Lloyd). В его опытах производилась тщательная препаровка отдельных периферических нервов в сочетании с ламинэктомией — удалением частей позвонков, после которого обнажается спинной мозг и становится возможным наложить электроды на задние и передние корешки. Это позволяет раздражать одиночным разрядом какой-либо периферический нерв и регистрировать реакцию мотонейронов в виде составного потенциала действия переднего корешка, в котором проходят аксоны этих мотонейронов. На рис. 20.10 представлены типичные результаты, полученные в опытах Ллойда. Раздражение сенсорного нерва, идущего от мышцы, по прошествии очень небольшого латентного периода приводит к кратковременному разряду в переднем корешке. Значит, импульсация от мышц быстро проводится по крупным аксонам и передается на мотонейроны через один или максимум два-три синаптических переключения в спинном мозге. В отличие от этого при раздражении кожного нерва разряд в переднем корешке возникает после значительного латентного периода и отличается большой длительностью. Это позволяет предполагать, что в кожном рефлексе

участвуют волокна с малой скоростью проведения и полисинаптические пути; кроме того, для нейронов здесь должна быть характерна длительная активность.

Наиболее определенные сведения были получены с помощью внутриклеточной регистрации. В главе 8 мы уже рассматривали механизмы синаптического возбуждения и торможения мотонейронов и процессы синаптической интеграции. При этом главный вопрос состоял в том, сколько синапсов участвует в каждом из основных рефлекторных путей спинного мозга и какова их природа. Первые внутриклеточные исследования на спинномозговых нейронах были осуществлены в 50-х годах Джоном Экклсом и его сотрудниками; в дальнейшем их выводы были в значительной степени подтверждены и расширены. Схема опытов Экклса приведена на рис. 20.11. Возбуждение различных сенсорных волокон от мышцы вызывали путем кратковременного растяжения этой мышцы или электростимуляции нерва. Регистрировали реакции мотонейронов и рассчитывали число синаптических переключений по длительности задержки. Эти расчеты позволили установить, что афферентные волокна группы Ia образуют возбуждающие синапсы непосредственно на мотонейронах той же мышцы; кроме того, через дисинаптическую цепь эти афференты тормозят мотонейроны антагонистов. Афференты группы II, как правило, образуют дисинаптические возбуждающие связи с мотонейронами той же мышцы (рис. 20.11). (Классификация периферических нервных волокон рассматривалась в гл. 13.)

Изучение этих и других спинальных рефлексов составляет обширную область исследования, и здесь мы можем лишь кратко обобщить сведения о важнейших типах сегментарных рефлексов. Упрощенные схемы этих рефлексов приведены на рис. 20.12. Мы будем классифицировать рефлексы в зависимости от того, какой раздражитель их вызывает. Три верхние схемы на рис. 20.12 соответствуют мышечным рефлексам, а нижняя — кожному рефлексу. Главные разновидности сенсорных волокон рассматривались в главах 13 и 14. Здесь мы кратко опишем каждую из рефлекторных цепей; значение их для локомоции и их роль в более сложных формах моторного поведения будут обсуждаться в последующих главах.

Наиболее толстые чувствительные волокна группы Ia, идущие от мышечных веретен, образуют, как уже говорилось, моносинаптические возбуждающие связи с мотонейронами той же мышцы и дисинаптические тормозные связи — на мотонейронах антагонистов (см. выше). Это главный путь рефлекса на растяжение. На рис. 20.12 показано, что такой рефлекс можно вызвать как с разгибателей, так и со сгибателей; как полагают, первичные нервные окончания играют особо важную роль в ре-

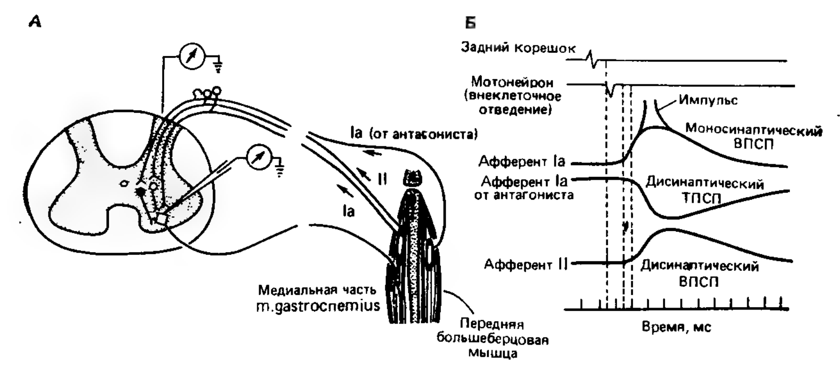


Рис. 20.11. Выявление моносинаптических и дисинаптических путей к мотонейронам в опыте на кошке. (По Eccles, 1957, и Watt et al., 1976.)

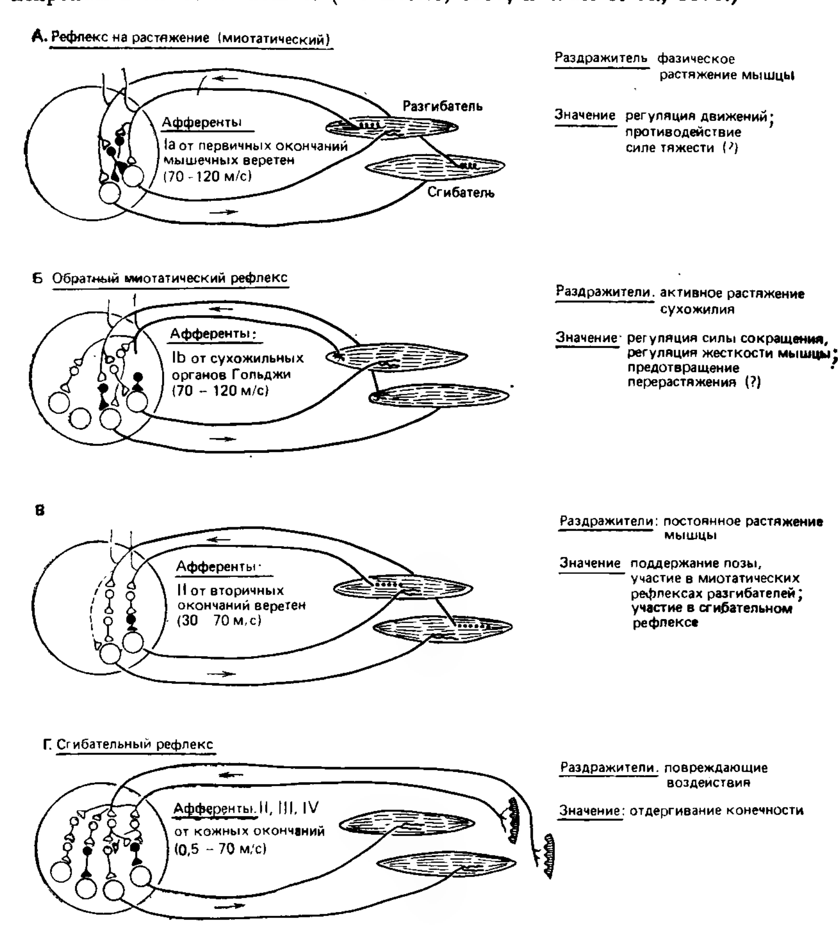


Рис. 20.12. Нейронные сети важнейших спинномозговых рефлексов (привлечены данные Matthews, 1972, 1982). Подробнее см. в тексте.

гуляции тонких движений. Кроме того, согласно классическим представлениям, обилие рецепторов растяжения в мышцах-разгибателях, противодействующих силе тяжести, необходимо для рефлекторного поддержания стоячей позы.

Афферентным звеном рефлекторного пути, изображенного на рис. 20.12Б, служат крупные волокна группы Ib от сухожильных органов Гольджи. Эти волокна образуют с мотонейронами исключительно дисинаптические связи. Они оказывают на мотонейроны той же мышцы действие, противоположное тому, которое имеет место при рефлексе на растяжение. В связи с этим рефлекс сухожильных органов называют также *обратным миотатическим рефлексом*. В главе 13 мы говорили о том, что сухожильные органы Гольджи особо чувствительны к сокращению мышцы. Недавно было показано, что импульсы, поступающие от сухожильных органов, по-видимому, участвуют в рефлекторной регуляции напряжения мышцы. При пассивном растягивании мышцы сухожильные органы возбуждаются лишь в случае очень большого ее удлинения. Как полагают, тормозное действие этих рецепторов предохраняет мышцу от перерастяжения.

В третьей цепи (рис. 20.12В) афферентными путями служат средние по размерам волокна группы II, идущие от мышечных веретен и образующие моно- и полисинаптические связи с мотонейронами. Возбуждающие связи участвуют в рефлексах на растяжение, особенно при поддержании позы и фиксации суставов. Кроме того, эти волокна образуют тормозные связи с мотонейронами разгибателей и тем самым, возможно, способствуют осуществлению сгибательного рефлекса.

Воздействие на кожу или мышцы повреждающего стимула обычно приводит к отдергиванию раздражаемой конечности — так называемому *сгибательному рефлексу*. Этот рефлекс можно вызвать с самых различных рецепторов и волокон, и все такие волокна объединяют под названием *афферентов сгибательного рефлекса*. Из схемы, приведенной на рис. 20.12Г, видно, что эти волокна образуют полисинаптические возбуждающие связи с мотонейронами сгибателей и тормозные — с мотонейронами разгибателей. Кроме того, афференты сгибательного рефлекса широко дивергируют в спинном мозге, обеспечивая возбуждение мотонейронов разгибателей и торможение сгибателей. Благодаря этому при отдергивании, например, одной из задних лап остальные конечности выпрямляются, что способствует поддержанию позы и передвижению. Иными словами, раздражаемая конечность удаляется от источника опасности, а с помощью трех остальных животное обращается в бегство! Это лишний раз свидетельствует о том, что рефлексы не осуществляются изолированно. Здесь, как и в других примерах, приведенных

на рис. 20.12, рефлекторная сеть обеспечивает не только реакцию лапы, подвергшейся раздражению, но и целесообразные координированные движения остальных конечностей.

Литература

Eaton R. C., Bombardieri R. A., Meyer D. L. (1977). The Mauthner-initiated startle response in teleost fish, J. Exp. Biol., 66, 65—81.

Eccles J. C., 1957. The Physiology of Nerve Cells, Baltimore, Johns Hopkins.

Henneman E., 1980. Organization of the spinal cord and its reflexes. In: Medical Physiology (ed. by V. B. Mountcastle), St. Louis, Mosby, pp. 762—786.

Kandel E. R., 1976. Cellular Basis of Behavior, San Francisco, Freeman.

Kennedy D., 1976. Neural elements in relation to network function. In: Simple Networks and Behavior (ed. by J. C. Fentress), Sunderland, Mass., Sinauer, pp. 65—81.

Krasne F. B., Wine J. J., 1976. Control of crayfish escape behavior. In: Identified Neurons and Behavior of Arthropods (ed. by G. Hoyle), New York, Plenum, pp. 275—292.

Kuffler S. W., Nicholls J. G., 1976. From Neuron to Brain, Sunderland, Mass., Sinauer.

Lorenz K. (1950). The comparative method in studying innate behavior patterns, Symp. Soc. Exp. Biol., 4, 221—268.

Matthews P. B. C., 1972. Mammalian Muscle Receptors and their Central Actions, London, Arnold.

Matthews P. B. C (1982). Where does Sherrington's «muscular sense» originate? Muscles, joints, corollary discharge? Ann. Rev. Neurosci., 5, 189—218.

Watt D. G. D., Stauffer E. K., Taylor A., Reinking R. M., Stuart D. G., 1976. Analysis of muscle receptor connections by spike-triggered averaging. 1. Spindle primary and tendon organ afferents, J. Neurophysiol., 39, 1375—1392.

Wine J. J., Krasne T. B., 1981. The cellular organization of crayfish excape behavior. I. The Biology of Crustacea, Vol. III, Neural Integration (ed. by H. Atwood and D. Sandeman), New York, Academic.

Рекомендуемая дополнительная литература

Boring E. G., 1950. A History of Experimental Psychology, New York, Appleton. See section on history of reflexes.

Brooks V. B. (ed.) (1981). Motor Control, Vol. II of Handbook of Physiology, Sect. 1: The Nervous System. Bethesda, Md., American Physiological Society. (См. в особенности статьи Matthews; Rack; Houk, Rymer.)

Burgess P. R., Wei J. Y., Clark F. J., Simon J. (1982). Signalling of kinesthetic information by peripheral sensory receptors, Ann. Rev. Neurosci., 5, 171—187.

Faber D. S., Korn H., 1978. Neurobiology of the Mauthner Cell, New York, Raven.

Lewis B. D., Gower D. M., 1979. Biology of Communication, New York, John Wiley. (О рефлексах и комплексах фиксированных действий как элементах поведения.)

Liddell E. G. T., 1960. The Discovery of Reflexes, Oxford, Oxford University Press.

McIntyre A. K. (1974). The central actions of impulses in muscle afferent fibers. In: Handbook of Sensory Physiology, Vol. III/2, Muscle Receptors (ed. by C. C. Hunt), New York, Springer, pp. 235—288.

21

Локомоция

Способность к передвижению, или локомоцию, можно считать главной особенностью животных. Локомоцию можно достаточно точно определить как *способность организма целенаправленно, самостоятельно перемещаться в пространстве с помощью эффективных механизмов, предназначенных для этой цели.* В настоящей главе мы рассмотрим основные способы передвижения у беспозвоночных и позвоночных животных и типы нервных структур, обеспечивающих локомоцию.

Человек издавна внимательно наблюдал движения других людей или животных, однако в случае быстрых движений такие наблюдения могли дать лишь смутное общее впечатление. Что касается особенно быстрых двигательных актов (как, например, взмахи крыльев колибри), то о них вообще нельзя было сказать ничего определенного. Поскольку незнание — благодатная почва для дискуссий, в прошлом столетии еще шли горячие споры о том, каково точное положение конечностей лошади при рыси или галопе и каким образом кошка, находившаяся в положении кверху лапами, может во время падения перевернуться в воздухе (некоторые ученые убедительно доказывали, что такое теоретически невозможно!).

Лишь в конце прошлого века благодаря фотографии появилась возможность получать точные сведения о быстрых движениях. Пионерами в этой области были парижский ученый Марей (E. Marey) и американский исследователь Мейбридж (E. Muybridge). В опытах Мейбриджа использовалась цепь из 24 фотоаппаратов, неподвижно установленных один за другим вдоль беговой дорожки. Когда по дорожке шло или бежало животное, фотоаппараты последовательно срабатывали. Примеры полученных фотографий приведены на рис. 21.1. В этих исследованиях были наконец разрешены старые споры о бегущих лошадях и прочих подобных проблемах и получена масса сведений относительно способов передвижения различных животных и человека.

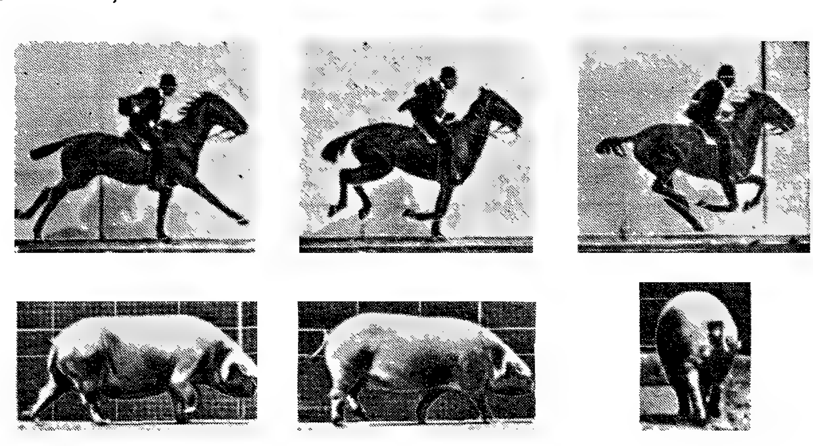


Рис. 21.1. Последовательные фотоснимки лошади при быстром галопе и медленно передвигающейся свиньи. Впервые получены Мейбриджем в 1878 г. (Muybridge, republ. 1957.)

Эволюция структур и функций, обеспечивающих локомоцию

Для того чтобы понять деятельность нервных структур, управляющих теми или иными формами локомоции (вроде, например, представленных на рис. 21.1), нам необходимо вернуться к содержанию глав 2 и 3 и вспомнить филогенез беспозвоночных и позвоночных животных. В этих главах мы подчеркивали, что эволюция формы тела была в значительной степени обусловлена выработкой тех или иных способов передвижения.

Простейшие формы локомоции встречаются уже у одноклеточных и у мелких многоклеточных организмов. Эти организмы перемещаются при помощи *псевдоподий, ресничек* или *жгутиков*, причем нередко используется также секреция слизи. Такие механизмы свойственны и некоторым клеткам высших животных (см. гл. 4). Однако эти виды локомоции могут обеспечить передвижение в пространстве лишь очень мелких живых существ. Более крупным и сложным организмам потребовался уже ряд других специальных приспособлений. Важнейшим из них явилась способность к развитию значительной *силы* с помощью мышечного сокращения. Это стало возможным благодаря появлению опорного аппарата — «гидростатического скелета» у червей и моллюсков и жестких опорных структур у членистоногих и позвоночных. Второе важное приспособление — это способность к выполнению таких *специализированных функций,* как, например, ходьба, хватание, поглощение пищи и т. п.

Таблица 21.1. Структурные приспособления для различных способов локомоции

Способ передвижения	Структурные приспособления	Значение для локомоции
Плавание, ползание	Гидростатический скелет (у кишечнополостных)	Преобразование давления в силу
Плавание, ползание	Целóм (у кольчатых червей, моллюсков)	Более эффективное преобразование давления в силу
Плавание, ползание, роющие движения	Метамерное строение (у кольчатых червей, членистоногих)	1. Более эффективное приложение силы 2. Возможность специализации сегментов 3. Координация деятельности сегментов нервной системой
Плавание, ходьба, бег, полет	Скелет из сочлененных частей, придатки (у членистоногих, позвоночных)	1. Максимальная локализация силы 2. Увеличение силы благодаря рычажной функции конечностей 3. Уменьшение числа придатков и их специализация (иногда для выполнения нескольких функций) 4. Более сложная нервная регуляция

Их развитию в значительной мере способствовало *метамерное* строение тела, благодаря которому создались условия для специализации различных сегментов. Наконец, третьим важным эволюционным приобретением явилось развитие *придатков,* приспособленных для целей локомоции. Эти специализированные структуры и функции, а также их значение для основных способов передвижения приведены в табл. 21.1.

Некоторые общие закономерности нервной регуляции локомоторных движений

В современных исследованиях по локомоции используют самые различные методы. К ним относятся киносъемка движений, измерение расположения суставов и углов их сгибания, а также усилий, развиваемых при движениях. Электромиография (ЭМГ) позволяет регистрировать активность отдельных мышц с помощью тонких электродов, введенных в эти мышцы. Разумеется, при изучении любого движения нужно знать анатомические особенности тех костей и мышц, которые обеспечивают это движение.

Любой тип локомоторной активности обусловлен в конечном счете определенным типом функционирования нервного аппарата. Нервные механизмы регуляции движений изучались с различных сторон. Прежде всего в работах Шеррингтона и его сотрудников исследовались соматические рефлексы. Эти работы позволили высказать важнейшее положение о том, что локомоция связана с видоизменением позных рефлексов. Второе положение, в разработке которого тоже участвовал Шеррингтон, состоит в том, что спинной мозг способен генерировать *собственные ритмы*. Эта концепция основана главным образом на работах английского ученого Брауна (G. Brown), выполненных в начале нашего века на спинальных кошках. И наконец, третий аспект регуляции движений — это управление спинным мозгом со стороны высших двигательных центров. В разработке этого направления участвовали многие исследователи (см. следующую главу).

В разное время каждую из этих трех сторон регуляции движений выдвигали на первый план. Важнейшим достижением последних лет в области изучения двигательных систем было объединение всех этих механизмов в общую схему нервной регуляции движений (рис. 21.2). Главным элементом этой схемы служат *центральные генераторы программ,* находящиеся в спинном мозге (у беспозвоночных — в соответствующих ганглиях). Эти генераторы содержат нервные механизмы, которые обеспечивают координированную ритмическую выходную активность мотонейронов, иннервирующих *исполнительные органы* — мышцы или железы. Деятельность центральных генераторов программ запускается и регулируется нисходящими влияниями от *высших двигательных центров*. Как правило, эти центры расположены на нескольких уровнях, образуя иерархическую систему регуляции движений. Третьим элементом системы служат сенсорные входы, активирующие либо непосредственно спинной мозг, либо высшие центры. И наконец, система включает *каналы обратной связи,* по которым поступает информация от *мышц* (от проприоцепторов), внутренней или внешней *среды* (от других рецепторов) и — в пределах самой ЦНС — от нижележащих центров к вышележащим (это так называемая центральная петля обратной связи, или копия эфферентации).

Хотя строение тела и способы передвижения у разных животных совершенно различны, основные элементы описанной схемы характерны для большинства высших организмов. Об этом полезно помнить, приступая к изучению механизмов локомоции: исходя из общей схемы, мы можем оценивать относи-

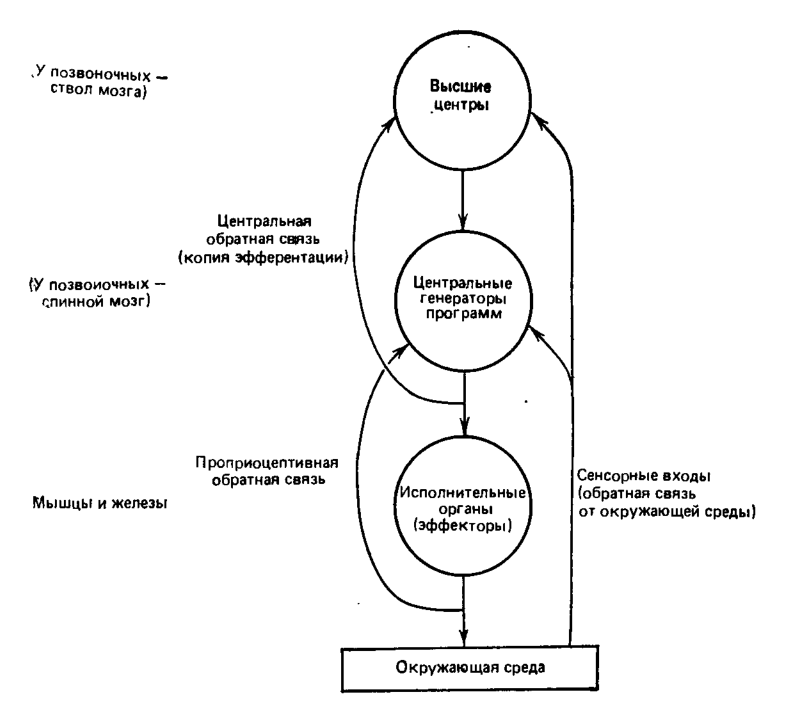


Рис. 21.2. Главные компоненты большинства двигательных систем.

тельную роль различных компонентов системы и их особенности в каждом конкретном случае.

Прежде чем переходить к анализу отдельных примеров двигательных систем, нужно будет несколько подробнее рассмотреть центральные генераторы программ. Из схемы, приведенной на рис. 21.2, видно, что такие генераторы занимают ключевое положение в любой системе управления локомоцией. Данные последних лет показывают, что, несмотря на все разнообразие строения тела и способов передвижения у животных, основные виды нервных сетей, ответственных за ритмическую активность на выходе генератора, весьма малочисленны. Рассматриваются три главные модели таких сетей — они представлены на рис. 21.3.

Первая модель (А) была разработана Г. Брауном для объяснения попеременного возбуждения сгибателей и разгибателей конечностей у кошки при ходьбе. Каждый пул мотонейронов, иннервирующий мышцы-сгибатели (С) или разгибатели (Р), активируется соответствующим «полуцентром» — пулом интернейронов. Еще одна группа нервных клеток (К) служит для поддержания длительного возбуждающего воздействия на полу-

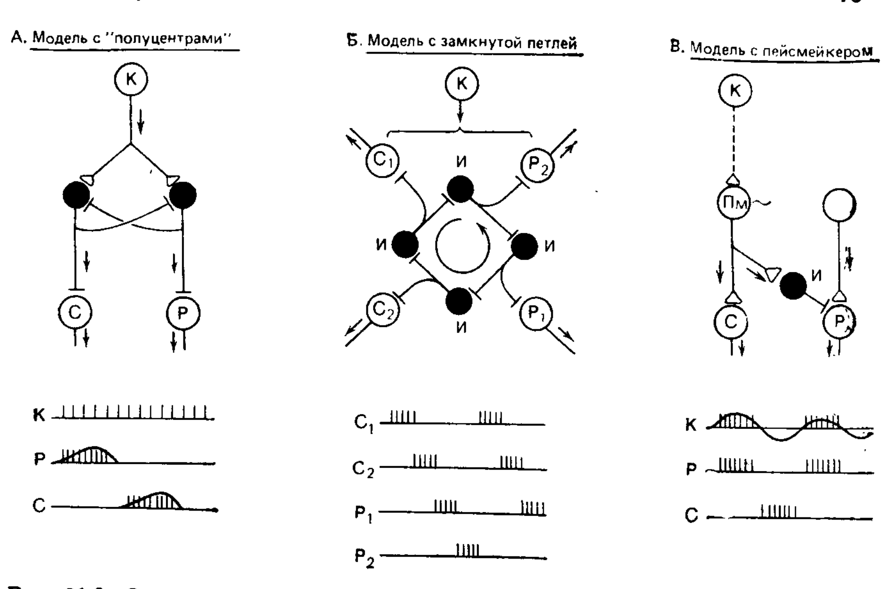


Рис. 21.3. Основные типы генераторов ритмической активности. А—В. Упрощенные схемы с минимальным числом нервных клеток и связей. К — командный нейрон; Р — мотонейрон разгибателя; С — мотонейрон сгибателя; Пм — пейсмейкер; И — интернейрон. Возбуждающие нейроны представлены светлыми кружками, тормозные — темными. Внизу схематично изображены потенциалы (градуального или импульсного типа), возникающие в различных клетках соответствующих систем. (Источники указаны в тексте.)

центры. Между полуцентрами имеются двусторонние тормозные связи, так что активность одного из них ведет к подавлению активности другого. Г. Браун предположил, что при работе первого полуцентра в нем постепенно развивается утомление, в результате чего активность этого полуцентра прекращается и возбуждается второй полуцентр, и т. д. Сегодня следует говорить уже не об утомлении, а каком-то процессе, приводящем к самоторможению активных нейронов. Недавно эта модель получила подтверждение в экспериментах на кошках [работы шведского исследователя А. Лундберга (Lundberg) и его сотрудников]; она оказалась также приложимой к генерации ритма движений крыльев у саранчи [работы Д. Уилсона (D. Wilson) из Калифорнийского университета в Беркли].

Модель Б (рис. 21.3) в какой-то степени сходна с предыдущей, но здесь интернейроны образуют замкнутую петлю тормозных связей. Каждому пулу интернейронов соответствует пул мотонейронов, и они поочередно активируются или затормаживаются. Увеличение числа пулов интернейронов и мотонейронов позволяет более тонко регулировать деятельность различных мышц. По-видимому, эта модель лучше объясняет, каким обра-

зом при многих двигательных актах обеспечиваются небольшие различия в активации отдельных мышц. Ее впервые предложил в 1967 г. венгерский ученый Д. Секей (G. Szekely) для тритона, а позже советские физиологи Шик и Орловский применили ее в исследованиях на кошке.

В моделях А и Б (рис. 21.3) ритмическая активность возникает благодаря особой организации нейронных сетей. В отличие от этого в третьей модели (В) источником ритма служит *пейсмейкерная* клетка, мембрана которой обладает особыми свойствами (или группа таких клеток). Ритмическое возбуждение пейсмейкерной клетки обусловлено механизмами, внутренне присущими мембране; по-видимому, важную роль здесь играют взаимодействия ионных токов (см. гл. 7). Пейсмейкерная клетка может быть нейроном безымпульсного типа, в котором периодически возникают деполяризация и гиперполяризация, не сопровождающиеся потенциалами действия, и периодическая градуальная деполяризация сама по себе (без нервного импульса) приводит к выделению медиатора (см. гл. 8). Мысль о том, что ритм могут генерировать безымпульсные нейроны, впервые высказал исследователь из Орегона М. Мендельсон (M. Mendelson), изучавший дыхательные движения у ракообразных. В дальнейшем эта гипотеза была подробно разработана в применении к локомоторным системам насекомых ученым из Альберты К. Пирсоном (K. Pearson) и английским исследователем М. Берроузом (Burrows). Схема В на рис. 21.3 отражает предположение Пирсона, согласно которому пейсмейкерная клетка непосредственно задает ритм мотонейронам сгибателей и одновременно через тормозные интернейроны затормаживает мотонейроны разгибателей (см. ниже).

Беспозвоночные

Теперь мы можем перейти к организации некоторых систем управления локомоцией у беспозвоночных. В качестве примеров мы рассмотрим нервную основу плавания, ходьбы и полета.

Плавание. Плавание обычно осуществляется благодаря волнообразным движениям тела. Такие движения очень широко распространены в животном мире; можно упомянуть, например, биение жгутика у сперматозоидов и локомоцию таких разнообразных животных, как черви, моллюски, рыбы и змеи. Плавание во многом сходно с ползанием и рытьем. Все эти локомоции обеспечиваются координированной последовательностью мышечных сокращений, а их эффективность (т. е. скорость или сила движения) повышается благодаря гидростатическому скелету, метамерам и сложно организованному мышечному и нервному аппарату.

Интересным примером животного, способного одновременно к плаванию и к передвижению по твердому субстрату, служит пиявка. Во втором случае пиявка поочередно перемещает свои присоски (переднюю и заднюю), и при этом тело ее то укорачивается, то растягивается. При плавании же тело пиявки совершает волнообразные движения в вертикальной плоскости. Чтобы эти движения были более эффективными, тело пиявки уплощается в результате тонического сокращения мышц, идущих в дорсовентральном направлении. Напротив, кольцевые мышцы, играющие важную роль при ползании, во время плавания расслаблены. Продвижение животного в воде обеспечивается волнообразными сокращениями продольных мышц; при этом волны сокращений попеременно возникают то в дорсальных, то в вентральных мышечных группах.

Нейронную сеть, обеспечивающую эти движения, подробно изучали Г. Стент и его сотрудники в Беркли. Некоторые из важнейших результатов, полученных этими авторами, представлены на рис. 21.4. Ключевыми элементами сети служат *мотонейроны* дорсальных и вентральных мышц и *интернейроны* сегментарного ганглия, управляющие этими мотонейронами. Из рис. 21.4А видно, что импульсация каждого нейрона строго приурочена к определенной фазе движения и к разрядам других клеток. Внутриклеточные записи позволили расшифровать взаимодействия между отдельными нейронами и реконструировать нейронную сеть в целом (рис. 21.4Б). Была построена компьютерная модель этой сети; разряды ее «клеток» («квазинейронов») показаны на рис. 21.4В. По своему характеру и временно́й последовательности эти разряды очень близки к импульсации, наблюдаемой в эксперименте.

Сеть, изображенная на рис. 21.4Б, расположена в пределах одного ганглия. Видно, что она во многом сходна с моделью, основанной на последовательных тормозных взаимодействиях (рис. 21.3Б). Для того чтобы волны сокращения пробегали вдоль тела пиявки с надлежащей частотой, необходимы, кроме того, связи между ганглиями.

Ходьба. Важная особенность рассмотренного механизма плавания состоит в том, что в нем участвует все тело. Наземные животные перемещаются в воздухе — среде с меньшим сопротивлением, и поэтому для большей эффективности движений у них появились особые придатки (конечности). Как видно из табл. 21.1, конечности развивались одновременно со скелетом из жестких сочлененных элементов и с прикрепляющимися к нему мышцами. Для передвижения стали необходимы уже не поочередные сокращения осевой мускулатуры (как при плавании), а попеременная активация мышц конечностей и координация между движениями этих локомоторных придатков. Коорди-

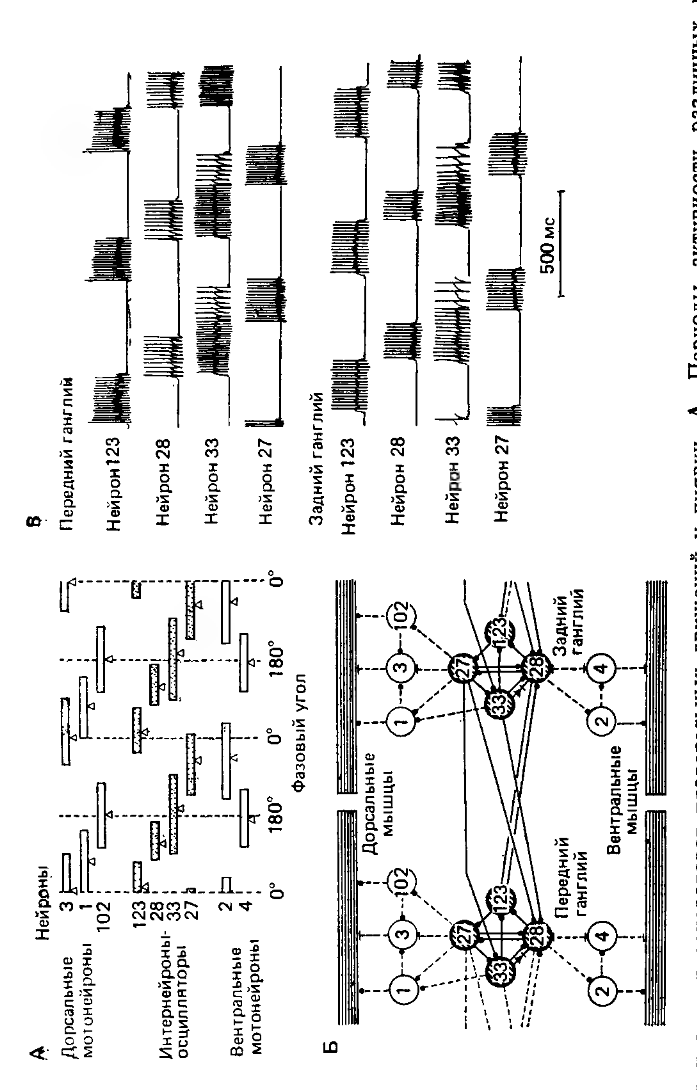


Рис. 21.4. Нейронная сеть генераторов плавательных движений у пиявки. А. Периоды активности различных нейронов на протяжении локомоторного цикла (показаны горизонтальными полосками). Б. Нервная сеть, генерирующая плавательный ритм. Поперечная черточка — возбуждающий синапс; черный кружочек — тормозный синапс; стрелка с черточкой — выпрямляющий электрический синапс; пунктирные линии — связи, не включенные в электронную модель. В. Активность «квазинейронов» — электронных аналогов восьми нейронов, участвующих в управлении плаванием (выделенных жирными контурами на схеме Б). (Friesen et al., 1976.)

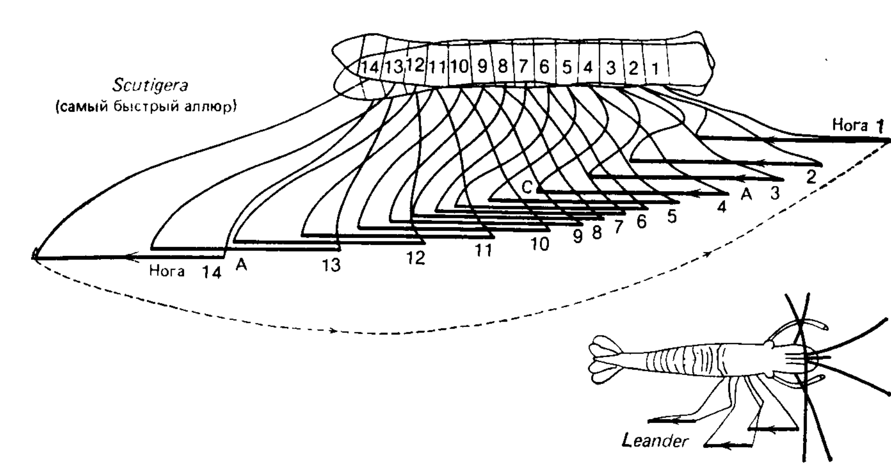


Рис. 21.5. Сравнение движений локомоторных придатков (ног) у самой быстрой из многоножек *Scutigera* и креветки *Leander*. Жирные линии соответствуют передвижению конечностей относительно тела во время одного шага. (По Manton, in: Barrington, 1979.)

нированные движения конечностей обеспечивают локомоцию, называемую *ходьбой* или *бегом*.

Ходьба представляет собой очень эффективный способ передвижения. Об этом свидетельствует большое разнообразие форм ходьбы у тысяч различных видов членистоногих. Обычно ходьба бывает тем эффективнее (по крайней мере быстрее), чем меньше в ней участвует конечностей. Частично это можно объяснить с помощью схемы, представленной на рис. 21.5. На этом рисунке изображено животное с большим числом конечностей (многоножка *Scutigera*) и животное с несколькими парами ног (креветка *Leander*). Многоножка с помощью своих относительно длинных конечностей (несколько различающихся по длине) может передвигаться довольно быстро (до 0,4 м/с), однако при таком числе ног немалой проблемой становится координация; при этом движение каждой ноги должно быть строго ограниченным — иначе лапки у несчастного животного постоянно заплетались бы. В отличие от этого креветка (как и многие другие членистоногие) способна быстро передвигаться с помощью всего лишь нескольких пар конечностей. У животных с тремя парами ног передняя пара часто бывает приспособлена для *прикрепления* или *подтягивания*, средняя — для *опоры*, а задняя — для *отталкивания*. Уменьшение числа конечностей, участвующих в ходьбе, удобно также тем, что остальные придатки могут выполнять другие функции, например захват добычи (клешни) или быструю реакцию избегания (хвост).

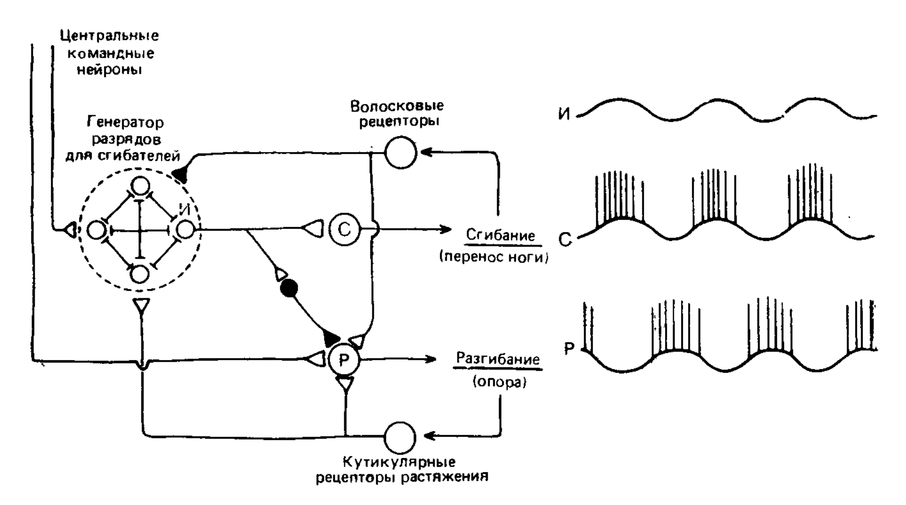


Рис. 21.6. Генератор локомоторного ритма у таракана. *Слева* — схема нейронной сети, обеспечивающей движения одной ноги. *Справа* — характерная электрическая активность интернейрона, генерирующего ритм (И), и мотонейронов сгибателей (С) и разгибателей (Р). (Pearson, 1976, с изменениями.)

Из всех членистоногих, у которых изучались нервные механизмы локомоции, особый интерес представляет таракан (рис. 21.6). Центральный генератор ритма у таракана состоит из группы клеток, мембранный потенциал которых постоянно осциллирует. Исследователи из Альберты К. Пирсон (Pearson) и Ч. Фортнер (Fourtner) показали, что некоторые из этих нейронов принадлежат к безымпульсным клеткам; эти клетки через синапсы задают ритм мотонейронам сгибателей конечностей и одновременно через тормозные интернейроны затормаживают разгибатели. Как нейроны генератора, возбуждающего сгибатели, так и мотонейроны разгибателей находятся под тоническим возбуждающим контролем со стороны командных волокон от вышележащих центров. Благодаря этому мотонейроны разгибателей могут возбуждаться только в противофазе с мотонейронами сгибателей. Тем самым обеспечивается правильное чередование сокращений сгибателей и разгибателей ног, лежащее в основе шагания. Нейронная сеть, управляющая этим двигательным актом, сходна с моделью В на рис. 21.3, с той разницей, что генератором ритма, поступающего к мотонейронам сгибателей, здесь служит группа клеток, близкая по своей организации к модели Б на рис. 21.3.

Полет. Хорошим примером того, насколько велики возможности придатков с суставными сочленениями, служит способность многих насекомых к полету. Органы, ответственные за полет (крылья), развивались у этих беспозвоночных независимо от конечностей, обеспечивающих ходьбу. Благодаря этому у летающих насекомых полностью сохранились возможности передвижения по твердому субстрату. Крылья членистоногих — это не видоизмененные ножки, а придатки, служащие исключительно для полета. Как полагают, именно поэтому строение крыльев и механизмы полета у насекомых столь разнообразны по сравнению с птицами (см. ниже).

Крылья должны выполнять две задачи — создавать *подъемную силу* (для преодоления силы тяжести) и *тягу,* направленную вперед и преодолевающую сопротивление воздуха. Обе эти силы зависят от аэродинамических особенностей крыла, а также от направления, силы и частоты взмахов. Три последних фактора в свою очередь определяются особенностями опорно-двигательного аппарата и нервными сигналами, приходящими к мышцам.

При оценке относительной роли всех этих факторов необходимо различать два основных механизма полета — *синхронный* и *асинхронный* (рис. 21.7). При синхронном механизме каждому импульсу, поступающему от мотонейрона, соответствует одно мышечное сокращение и один взмах крыльев. Мышцы при этом прикрепляются к самим крыльям (*прямое* прикрепление мышц). Частота взмахов варьирует обычно в пределах от 10 до 30 в 1 с. Этот тип полета характерен для большинства групп летающих насекомых.

Асинхронный механизм свойствен лишь представителям нескольких отрядов насекомых — полужесткокрылым (Hemiptera — клопы), жесткокрылым (Coleoptera — жуки), перепончатокрылым (Hymenoptera — пчелы и осы) и двукрылым (Diptera — мухи и комары). При асинхронном механизме полета нет соответствия между частотой нервных импульсов и частотой взмахов крыльями (рис. 21.7). Нервная импульсация здесь поддерживает тоническое сокращение грудных мышц, не прикрепленных непосредственно к крыльям. В результате такого сокращения напрягаются специальные структуры в месте сочленения основания крыла с грудью, и благодаря особым свойствам этого сочленения крыло с высокой частотой смещается то вверх, то вниз (механизм «трещотки»). Таким образом, любая, даже неупорядоченная, нервная импульсация будет вызывать работу крыльев, если ее частота достаточна для создания тонического напряжения мышц. Этот механизм удобен, когда нужно обеспечить очень высокую частоту взмахов. Например, у комнатной мухи и медоносной пчелы она составляет около 200 взмахов в секунду, а у комара — до 1000 (по одному взмаху в каждую миллисекунду!).

Таким образом, асинхронный механизм полета связан с особенностями грудных мышц и причленения крыльев. Это снижа-

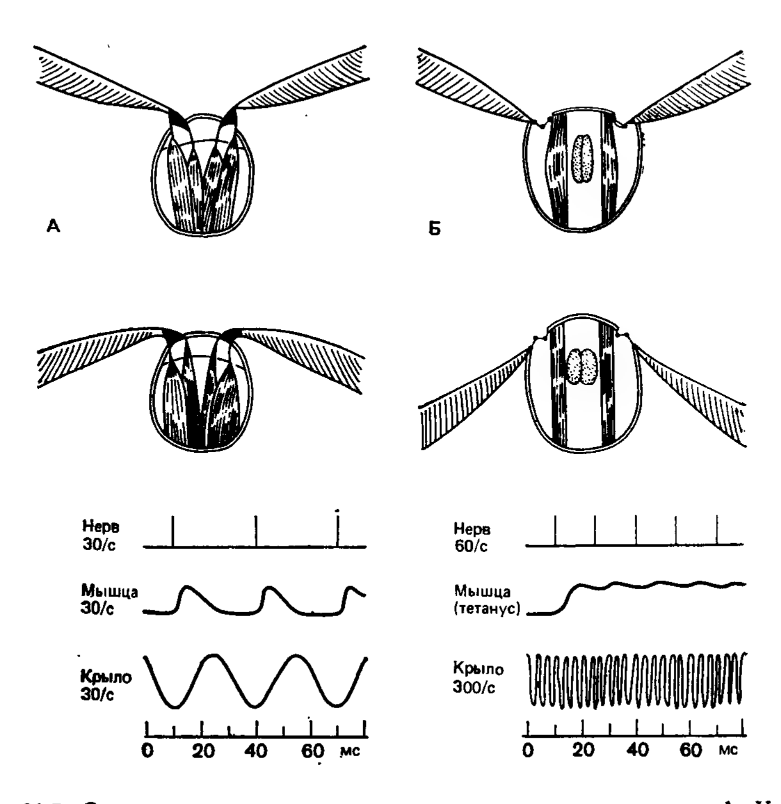


Рис. 21.7. Сравнение двух типов летательных мышц у насекомых. **А.** У насекомых с синхронным механизмом (например, у стрекозы) мышцы непосредственно соединены с крылом. **Б.** У насекомых с асинхронным механизмом (например, у осы) мышцы соединены с крылом через промежуточные структуры. *Внизу*: импульсация в двигательных нервах, изменения напряжения летательных мышц и движения крыльев. (Частично по Smith, 1965.)

ет энергозатраты нейронов и упрощает нервную регуляцию, так как снимает с нервной системы заботу о высокой частоте взмахов. Кроме того, нужные интервалы между взмахами могут быть настолько малы, что нейроны просто не успевали бы генерировать импульсы с достаточной частотой из-за периода рефрактерности (с подобной проблемой мы уже сталкивались при обсуждении кодирования высокочастотных звуков в слуховых нервах; см. гл. 16). Напротив, при синхронном механизме нервная импульсация должна точно соответствовать мышечным сокращениям. В этом случае действуют те же основные принципы генерации ритмической активности, что и при других способах передвижения.

Позвоночные

Несмотря на различия в строении тела у беспозвоночных и позвоночных, основные способы передвижения у них одинаковы (см. табл. 21.1). Здесь мы кратко рассмотрим некоторые принципы локомоции позвоночных и более подробно остановимся на ходьбе млекопитающих.

Плавание. Как уже отмечалось, волнообразные движения тела у рыб при плавании и у змей при ползании сходны с движениями червей. Бóльшая скорость локомоции у позвоночных достигается благодаря увеличению частоты попеременных сокращений тех групп мышц, которые обеспечивают волнообразные изгибы тела. Волны сокращений сохраняются и после деафферентации спинного мозга (перерезки большей части задних корешков). У большинства рыб высокая перерезка спинного мозга, при которой отключаются все нисходящие волокна, приводит к исчезновению самопроизвольных движений, однако при воздействии постоянного раздражителя (например, защипывания хвоста) появляются волнообразные сокращения тела. Эти опыты показали, что в спинном мозге, по-видимому, существует центральный генератор ритма, но для его работы у многих видов необходимо тоническое возбуждающее воздействие.

Ходьба. С переходом к наземному образу жизни у позвоночных (за исключением змей) значительного развития достигли конечности, приспособленные для ходьбы. Эволюция таких конечностей из плавников осуществлялась в определенной последовательности. У низших рыб плавники служат главным образом для стабилизации, однако у высших (костных) рыб они уже более развиты и участвуют в *продвижении* тела вперед. У переходных форм (кистеперые) грудные и тазовые плавники еще более сложны — в них уже заложена структурная основа будущих передних и задних конечностей четвероногих.

Примитивная ходьба хвостатых земноводных во многом сходна с волнообразными движениями рыб при плавании; это хорошо видно из рис. 21.8. В правой части рисунка (Б) показано, что у земноводных конечности прикрепляются с обеих сторон к грудному (переднему) и тазовому (заднему) поясам. Для продвижения вперед животное разгибает лапы, ставит их на землю и отталкивается ими, одновременно совершая волнообразные «плавательные» движения тела.

Рис. 21.8Б может создать впечатление, что движения конечностей и их нервная регуляция у земноводных сравнительно просты, однако экспериментальное изучение этих движений показало, что это не так. Д. Секей записывал электромиограмму во время обычной ходьбы у тритона с помощью тонких проволочных электродов, введенных в отдельные мышцы передних

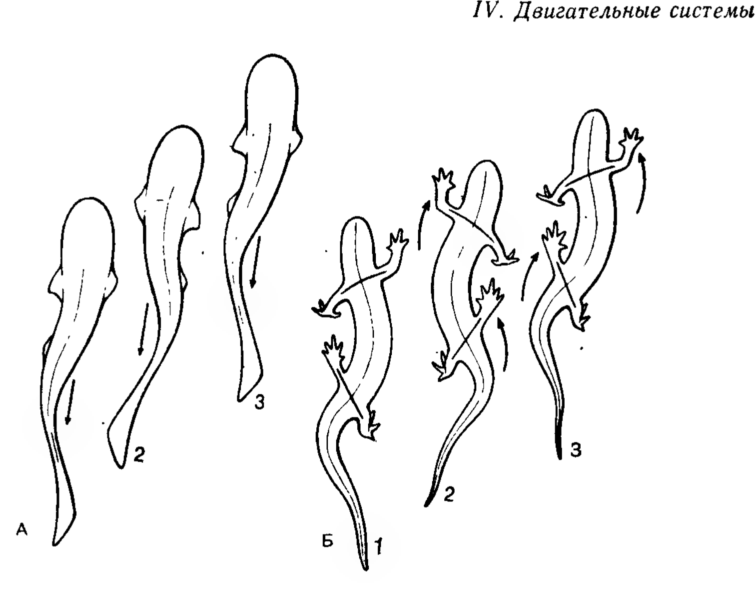


Рис. 21.8. Плавательные движения рыбы (**А**) и примитивная ходьба хвостатой амфибии (**Б**). (Romer, Parsons, 1977.)

конечностей. Результаты представлены на рис. 21.9. Видно, что во всех восьми изученных мышцах регистрируются периодические разряды, рисунок которых на протяжении каждого цикла довольно сложен и во всех мышцах различен. В каждый момент цикла обычно сокращены две или несколько мышц. Такой рисунок импульсации сохраняется даже после перерезки дорсальных корешков (деафферентации); значит, он обусловлен деятельностью центрального генератора ритма, находящегося в спинном мозге. Модель с полуцентрами, в которой ритмы активности сгибателей и разгибателей сходны (см. рис. 21.3А), слишком проста и не может объяснить сложного рисунка импульсации в различных мышцах; поэтому Секей для объяснения своих результатов предложил модель с кольцевыми тормозными взаимодействиями (рис. 21.3Б).

У амфибий и рептилий конечности прикрепляются к туловищу с боков, тогда как у птиц и млекопитающих ноги поддерживают тело снизу. При боковом прикреплении ног центр тяжести расположен низко и животное более устойчиво. Однако нижнее прикрепление конечностей, по-видимому, обеспечивает более эффективную локомоцию. Из этого правила есть исключения: многие рептилии могут очень быстро бегать. Особенно это касается ящериц. Например, небольшие ящерицы из рода василисков могут развивать скорость до 7 м/с (около 24 км/ч). Для этого они подгибают передние конечности и бегут на задних,

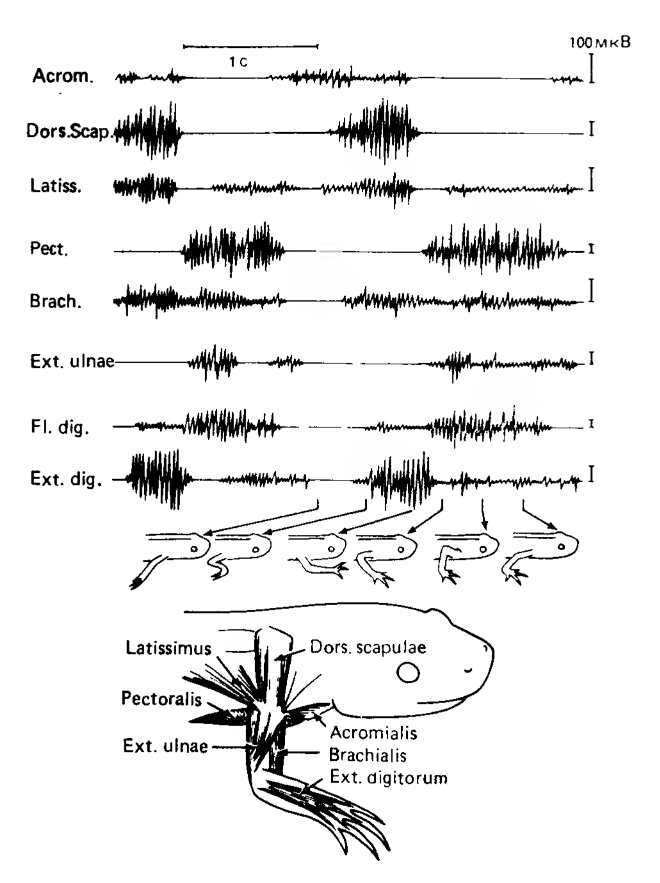


Рис. 21.9. Локомоция тритона. *Вверху*: электромиограммы восьми мышц передней конечности при свободном передвижении животного. *Ниже*: движения при ходьбе. *Внизу*: расположение мышц передней конечности. (Szekely et al., 1969.)

поддерживая равновесие с помощью большого хвоста (рис. 21.10). Таким образом, при беге василиски используют двуногий аллюр. Такой способ передвижения характерен и для некоторых других животных (например, кенгуру), а также для человека. Это один из примеров конвергенции в разных эволюционных линиях.

Регуляция ходьбы у кошки. Домашняя кошка благодаря своим удобным размерам и типичной для млекопитающих форме тела стала излюбленным объектом для изучения нервных механизмов локомоции у высших позвоночных. На рис. 21.11 приведена схема движения лап кошки при нормальной локомоции. В одном локомоторном цикле лапы действуют в следующем по-

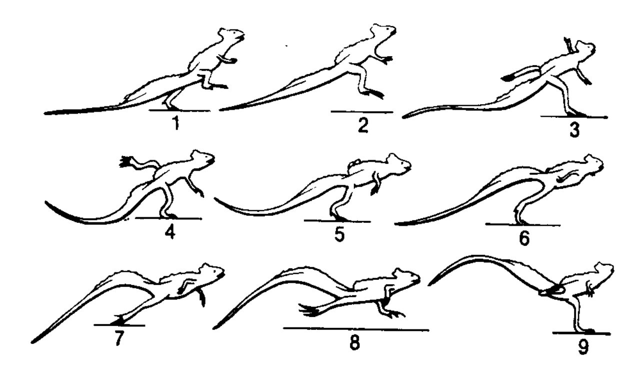


Рис. 21.10. Бег василиска. (Gray, 1968.)

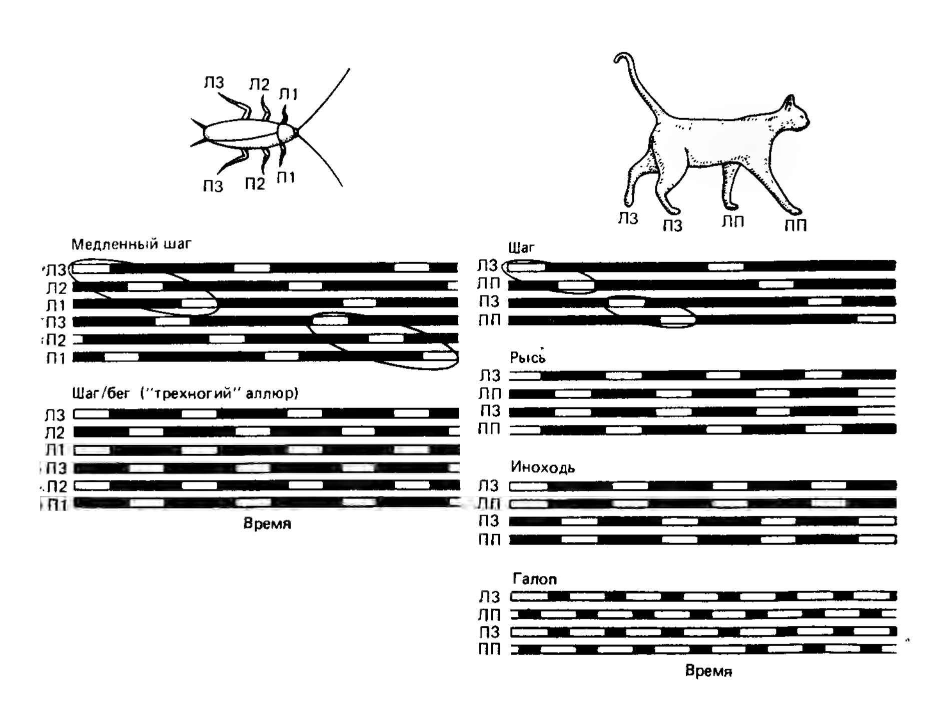


Рис. 21.11. Локомоторные движения у таракана и кошки при различных аллюрах, характерных для этих животных. Светлые горизонтальные полоски — конечность в воздухе; темные полоски — конечность опирается на субстрат. (По Pearson, 1976, с изменениями.)

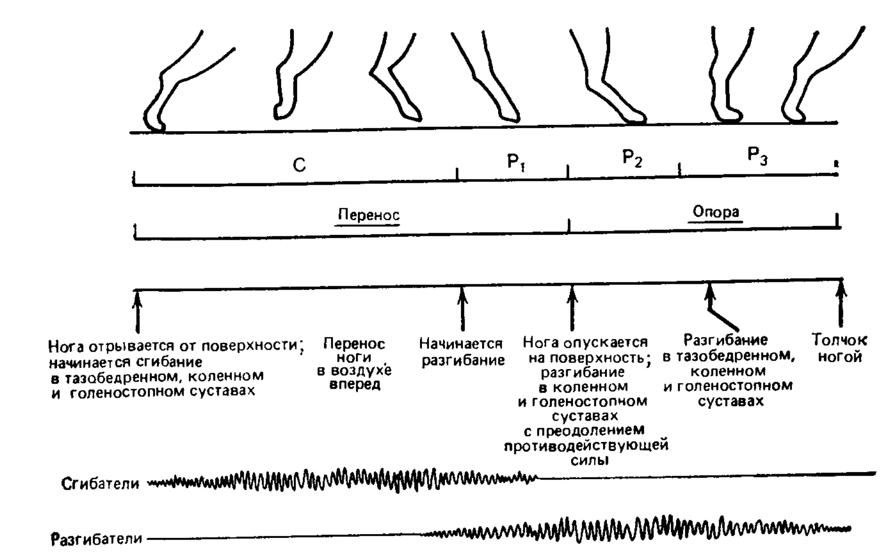


Рис. 21.12. Шагательный цикл: показаны фазы сгибания (С) и разгибания (Р) конечности и их соотношение с фазами переноса и опоры. *Внизу* — электромиограммы сгибателей и разгибателей. (По Wetzel, Stuart, 1976, с изменениями.)

рядке: левая задняя, левая передняя, правая задняя, правая передняя. Понаблюдайте за своей кошкой — вряд ли вам удастся выяснить эту последовательность без фотосъемки! Оказалось, что такой же базовый цикл характерен для большинства позвоночных, а также для быстро передвигающихся беспозвоночных (например, таракана; рис. 21.11). Это, по-видимому, связано с тем, что такая последовательность обеспечивает наиболее устойчивое равновесие животного, а это очень важно для животных с длинными конечностями.

По мере того как скорость передвижения кошки возрастает, шаги ее становятся все быстрее, однако их последовательность остается той же. Между тем комбинация конечностей, находящихся в каждый момент времени на земле и в воздухе, при разных скоростях различны. Такие комбинации соответствуют различным аллюрам. При ускорении передвижения кошка последовательно сменяет несколько аллюров, подобно тому как водитель автомашины меняет передачи. Эти аллюры представлены на рис. 21.11. Для сравнения показаны движения ног таракана, у которого быстрому бегу соответствует только один аллюр. Кошка способна относительно плавно переходить с одного аллюра на другой, тогда как у таракана этот переход носит скачкообразный характер.

На рис. 21.12 представлены детали движения конечности у кошки на протяжении локомоторного цикла. Как мы уже знаем, это движение состоит из двух фаз — опоры и переноса. В фазе переноса лапа приподнимается и перемещается вперед; в этом участвуют главным образом мышцы-сгибатели (С). В конце фазы переноса (P_1) активируются разгибатели; одновременное сокращение сгибателей и разгибателей делает лапу более жесткой к моменту ее соприкосновения с землей. Во время фазы опоры преобладает активность разгибателей (P_1, P_2), что создает силу для продвижения животного вперед. Такая последовательность, по-видимому, универсальна и наблюдается при передвижении не только на четырех, но и на двух ногах.

Если теперь мы вернемся к рис. 21.11, где приведены схемы различных аллюров, мы увидим, что по мере ускорения ходьбы или бега общая длительность цикла уменьшается, причем это происходит почти исключительно за счет фазы опоры. Длительность фазы переноса остается практически постоянной. Таким образом, большая скорость передвижения достигается в основном за счет более быстрого отталкивания. Возможно, что относительная стереотипность фазы переноса обеспечивает экономность управления; центральные двигательные системы могут регулировать аллюр, изменяя деятельность мышц главным образом во время фазы опоры.

Изучение различных аллюров и механизмов их регуляции снова заставляет нас вернуться к вопросам, впервые поставленных Мейбриджем в его исследованиях с фотосъемкой. Мы уже знаем, как в результате работ Г. Брауна возникла гипотеза о «полуцентрах», находящихся в спинном мозге и генерирующих собственный ритм, которому подчиняются мотонейроны сгибателей и разгибателей. Для дальнейшего анализа механизмов локомоции нужны были более точные методы, позволяющие воздействовать на локомоторное поведение в строго определенных экспериментальных условиях. Такого рода опыты были впервые осуществлены московскими физиологами Шиком, Севериным и Орловским. Экспериментальная установка этих исследователей показана на рис. 21.13. В опытах использовались децеребрированные кошки, у которых для отделения спинного мозга и низших отделов ствола мозга от вышележащих центров была произведена перерезка между верхними и нижними буграми четверохолмия. Животное жестко фиксировалось в станке, а его лапы опирались на тредбан. Шагательные движения можно было вызывать разными способами — например, электрическим раздражением различных отделов ствола мозга ниже места перерезки или введением определенных веществ в кровоток.

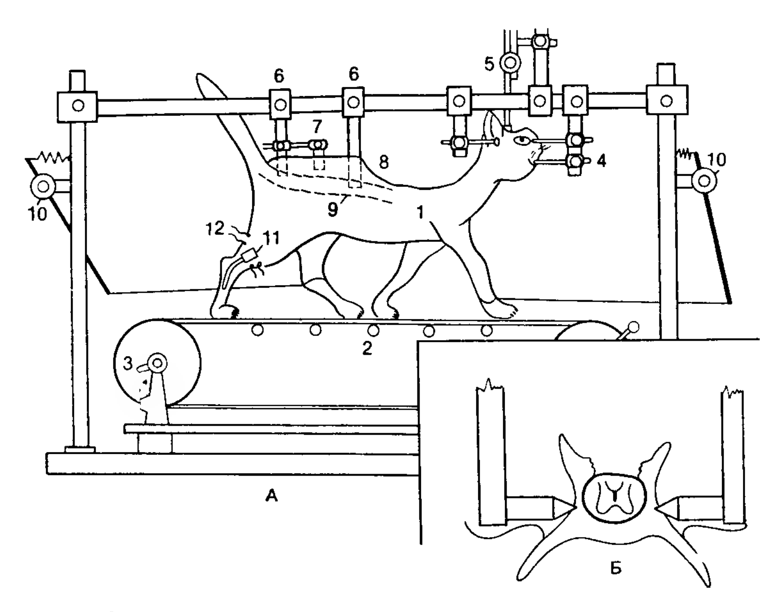


Рис. 21.13. Экспериментальная установка для исследования активности нейронов во время ходьбы на тредбане у децеребрированной кошки. А. Общий вид установки. Б. Жесткая фиксация позвонка в держателе. 1 — кошка; 2 — тредбан; 3 — тахометр; 4 — стереотаксический держатель головы; 5 — держатель электрода; 6 — зажимы для фиксации позвоночника; 7 — электроды для регистрации активности одиночных клеток; 8 — лоскут кожи, образующий полость, заполняемую маслом; 9 — спинной мозг; 10 — датчики перемещения конечностей в продольном направлении; 11 — датчик угла сгибания сустава; 12 — электроды, вживленные в мышцу. (По данным Северина и др., см. Wetzel, Stuart, 1976.)

Некоторые из эффектов раздражения стволовых центров мы рассмотрим в следующей главе, а здесь мы остановимся на результатах, полученных при введении *l*-ДОФА в кровоток. Один из нисходящих путей от ствола головного мозга к спинному мозгу образуют норадренэргические волокна, идущие от голубого пятна (locus coeruleus) и соседних участков ретикулярной формации (см. гл. 13). Введение *l*-ДОФА (предшественника норадреналина) в кровоток приводит к повышенной секреции норадреналина окончаниями этих волокон в спинном мозге. Действие этого медиатора на нейроны спинного мозга подробно изучили в конце 60-х годов исследователи из Гетеборга А. Лундберг, Э. Янковска, С. Гриллнер и их сотрудники. Они показали, что *l*-ДОФА оказывает продолжительное возбуждающее и тормозное влияние на вставочные нейроны, входящие в состав путей сгибательного рефлекса (см. гл. 20, рис. 20.12). Схема связей представлена на рис. 21.14. Норад-

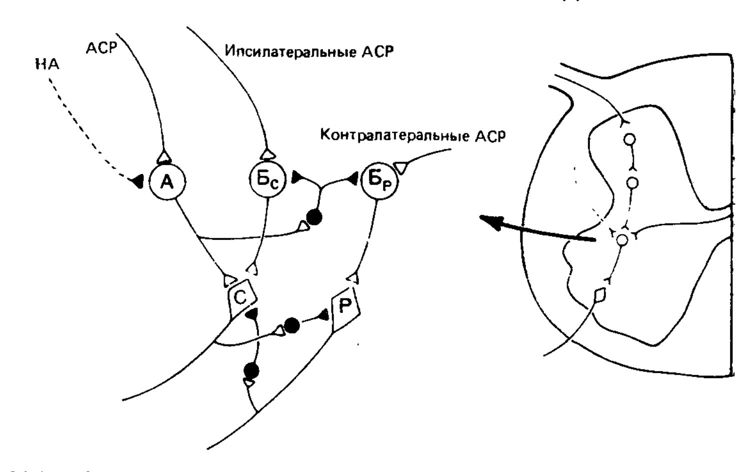


Рис. 21.14. Схема нейронной сети, находящейся в пояснично-крестцовом отделе спинного мозга кошки и генерирующей локомоторный ритм. Пунктиром показано предполагаемое место воздействия норадреиэргических волокон (НА). АСР — афферент сгибательного рефлекса; А, Бс и Бр — пулы интернейронов; С — пул мотонейронов сгибателей; Р — пул мотонейронов разгибателей. Светлые треугольники — возбуждающие связи, темные треугольники — тормозные связи. (По Jankowska et al., in: Wetzel, Stuart, 1976.)

ренэргические волокна оказывают тормозное действие на определенную группу интернейронов (А); в результате подавляется активация мотонейронов этими интернейронами. В то же время интернейроны группы А образуют связи с другими вставочными нейронами, тормозящими передачу сигналов через интернейроны Б. Таким образом, торможение интернейронов группы А норадренэргическими волокнами приводит к растормаживанию группы интернейронов Б, т. е. к облегчающему воздействию на эту группу. Подобная организация позволяет объяснить попеременное возбуждение мотонейронов, лежащее в основе тех периодических шагательных движений, которые возникают при введении кошкам *l*-ДОФА. Схема, представленная на рис. 21.14, безусловно, включает ряд чисто гипотетических моментов; однако это вполне возможная и доступная для проверки модель, позволяющая понять, каким образом норадренэргические волокна могли бы влиять на локомоторную активность спинномозговых центров.

Литература

Barrington E. J. W., 1979. Invertebrate Structure and Function, New York, Wiley.
Burrows M. (1980). The control of sets of motoneurones by local interneurones in the locust, J. Physiol., 298, 213—233.

Bentley D., Konishi M. (1978). Neural control of behavior, Ann. Rev. Neurosci., 1, 35—59.
Friesen W. O., Poon M., Stent G. S. (1976). Oscillatory neuronal circuit generating a locomotor rhythm, Proc. Natl. Acad. Sci., 73, 3734—3738.
Gray J., 1968. Animal Locomotion, New York, Norton.
Grillner S. (1975). Locomotion in vertebrates: central mechanisms and reflex interaction, Physiol. Rev., 55, 247—304.
Muybridge E., 1957. Animals in Motion, New York, Dover. (From: Animal Locomotion, 1887.)
Pearson K. (1976). The control of walking, Sci. Am., 235, 72—86.
Romer A. S., Parsons T. S., 1977. The Vertebrate Body, Philadelphia, Saunders.
Smith D. S. (1965) The flight muscles of insects, Sci. Am., 212, 76—88.
Szekely G. (1968). Development of limb movements: embryological, physiological and model studies. In: Ciba Fndn. Symp. on Growth of the Nervous System (ed. by G. E. W. Wolstenholine and M. O'Connor), London, Churchill, pp. 77—93.
Wetzel M. C., Stuart D. G. (1976). Ensemble characteristics of cat locomotion and its neural control, Progr. Neurobiol., 7, 1—98.

Рекомендуемая дополнительная литература

Dagg A. I., 1977. Running, Walking and Jumping. The Science of Locomotion, New York, Wykeham.
Delcomyn F. (1980). Neural basis of rhythmic behavior in animals, Science, 210, 492—498.
Friesen W. O., Stent G. S. (1978). Neural circuits for generating rhythmic movements, Ann. Rev. Biophysics and Bioengr., 7, 37—61.
Grillner S. (1975). Locomotion in vertebrates: central mechanisms and reflex interaction, Physiol. Rev., 55, 247—304.
Stein P. S. G. (1978). Motor systems, with specific reference to the control of locomotion, Ann. Rev. Neurosci., 1, 61—81.
Sukhanov V. B., 1974. General System of Symmetrical Locomotion of Terrestrial Vertebrates and Some Features of Movement of Lower Tetrapods, New Delhi, Amerind. Publishing Co.

22

Командные нейроны и иерархия систем управления движениями

В четырех предшествующих главах мы рассмотрели основные элементы двигательного аппарата: железы и мышцы, иннервирующие их мотонейроны, простейшие нейронные сети, служащие структурной основой тех ритмов и жестких программ активности, которым подчинены мотонейроны, и, наконец, элементарные рефлекторные пути с их сенсорными входами. Весь этот нервный аппарат находится в основном на уровне сегментов нервной цепочки у беспозвоночных или в спинном мозге и стволе головного мозга у позвоночных.

Какие нервные механизмы управляют этим сегментарным аппаратом, подчиняя его деятельность нуждам организма в целом? Здесь можно выделить два аспекта. Первый из них — это вопрос о морфологической основе и физиологических механизмах функционирования систем, управляющих сегментарным аппаратом. Именно этому вопросу будет посвящена настоящая глава. Второй аспект касается управления двигательными функциями в контексте деятельности организма в целом. Например, является ли то или иное движение произвольным или непроизвольным, целенаправленным или автоматическим? В чем состоит приспособительное значение этого движения для особи и вида? Мы вернемся к этим вопросам в конце книги, когда будем более детально рассматривать центральные системы; здесь же мы хотим только подчеркнуть, что самые глубокие исследователи двигательных функций, такие как Шеррингтон, всегда подходили к отдельным двигательным механизмам с точки зрения их роли в поведении организма в целом.

При изучении систем регуляции движений особенно полезными оказались две концепции. Одна из них — это представление о *командном нейроне*, т. е. одиночном нейроне или нервном волокне, запускающем целостный поведенческий акт. Вторая концепция состоит в том, что системы управления движениями организованы по принципу иерархии: нижележащие центры подчинены вышележащим. Прежде чем переходить к конкретным двигательным системам, полезно будет кратко рассмотреть историю развития этих представлений.

Командные нейроны

Представление о командных нейронах возникло в ходе исследований Вирсма (Wiersma) (Калифорнийский технологический институт) на двигательных системах рака. Начиная с 40-х годов эта работа велась главным образом на системе гигантских аксонов, ответственных за реакцию избегания, а также на нервной сети, управляющей ритмическими движениями небольших придатков брюшка — *плавательных ножек* (филлоподий). Вирсма обнаружил, что можно избирательно раздражать крупные идентифицируемые волокна, проходящие в коннективах между сегментарными ганглиями, и оценивать их влияние на движения. В 1964 г. Вирсма и Кацуо Икеда показали, что эндогенные разряды мотонейронов, иннервирующих мышцы плавательных ножек, можно вызывать или подавлять путем раздражения особых интернейронов в ганглиях и коннективах, расположенных более рострально. Исследователи назвали аксоны таких интернейронов «командными волокнами». В дальнейшем П. Стейн (Stein) (Университет Вашинготона в Сент-Луисе) и Доналд Кеннеди с сотрудниками (Стэнфордский университет) более подробно изучили систему плавательных ножек. Эта система схематически показана на рис. 22.1.

Представление о *командных волокнах* и *нейронах* очень быстро распространилось и стало применяться к различным системам, в которых были обнаружены сходные нервные элементы и функциональные особенности. Общепринятого определения командных нейронов пока нет, но можно привести удобное и вполне приемлемое определение Д. Бентли (Bentley) и М. Кониси (Konishi):

> «Командные нейроны можно определить как интернейроны, возбуждение которых достаточно для того, чтобы вызвать конкретный фрагмент поведения путем активации и(или) торможения определенного ансамбля мотонейронов».

Командные нейроны, соответствующие такому определению, обладают рядом особенностей:

1. Командные нейроны не являются ни сенсорными, ни двигательными; поэтому их обычно относят к «интернейронам».
2. Большинство командных нейронов доступно для идентификации: тела или отростки их обладают определенными размерами, формой и локализацией в ганглии или нервном тяже.
3. Размеры командных нейронов широко варьируют — от малых до очень крупных.
4. Число командных нейронов невелико. В нервной цепочке рака на долю командных нейронов, возможно, приходится менее 1% интернейронов.

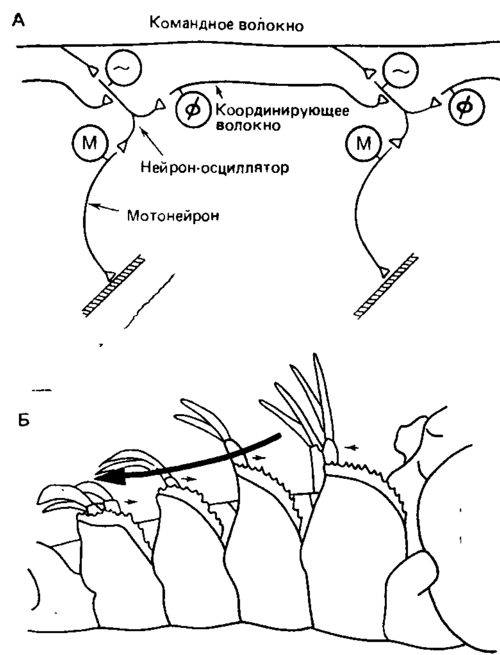


Рис. 22.1. А. Генератор ритма, управляющий плавательными ножками рака. Показаны два соседних полуганглия, соединенных координирующим волокном. В каждом полуганглии имеется нейрон-осциллятор, получающий неритмический приток от командного волокна. (По Stein, in: Wetzel, Stuart, 1976). Б. Движения плавательных ножек. В данный момент самая передняя ножка (*справа*) завершает рабочее движение, а остальные находятся в различных фазах возвратного движения. Направление движения ножек указано маленькими стрелками, направление тока воды — большой стрелкой. (По Davis, in: Kennedy, 1976.)

5. Активация одного командного нейрона вызывает определенный двигательный акт. Временны́е характеристики импульсации обычно не играют решающей роли в осуществлении этого эффекта. В то же время частота импульсов может иметь существенное значение: ее повышение может изменить характер конечного эффекта.
6. Координированность двигательного акта, вызванного командным нейроном, обусловлена тем, что этот нейрон прямо или косвенно связан со многими мотонейронами (число их варьирует в пределах от нескольких штук до нескольких сотен).
7. Эффекты, вызываемые функционально родственными командными нейронами, перекрываются. Совокупность этих перекрывающихся эффектов обеспечивает весь набор вариантов определенного двигательного поведения.
8. Программа движений, запускаемых командным нейроном, заложена в мотонейронах и непосредственно связанных с ними интернейронах. Роль командной клетки состоит в запуске, прекращении или модуляции этой программы. Таким образом, командный нейрон представляет собой нейрон «высшего порядка».

Какого рода движения запускаются командными нейронами? Чтобы ответить на этот вопрос, все движения можно разбить на несколько основных категорий: *позные*, *эпизодические* (т. е. совершающиеся однократно), *периодические* (ритмические) и *цепные* (последовательные). Ранние работы в этом направлении проводились главным образом на раке, и у этого животного были обнаружены нейроны, вызывающие все эти виды движений. Командные нейроны были найдены также у кольчатых червей, насекомых и моллюсков. У позвоночных большинству приведенных критериев, по-видимому, удовлетворяют маутнеровские клетки в стволе мозга рыб.

В предыдущих главах мы уже рассматривали примеры движений, запускаемых командными нейронами. Мы говорили, например, о том, что ритм сокращений сердца у рака генерируется системой интернейронов сердечного ганглия. Эти интернейроны в свою очередь находятся под контролем командных нейронов вышележащих центров (см. рис. 19.3). У аплизии миогенный ритм сердца тоже определяется идентифицируемыми нейронами, которые к тому же координируют сокращения сердца с движениями жабры и желудка (см. рис. 19.4). Одним из самых ярких примеров командных нейронов служат гигантские аксоны, ответственные за реакцию избегания у беспозвоночных и позвоночных (см. гл. 20). Обсуждая механизмы локомоции, мы различали мотонейроны, интернейроны — генераторы «программ» и нисходящие пути, выполняющие командные функции (см. гл. 21).

Следует отметить, что многие из перечисленных выше движений можно отнести к комплексам фиксированных действий (см. гл. 20). Роль командного нейрона в таких случаях состоит в запуске или регуляции надлежащей программы. Существуют командные нейроны, запускающие ту или иную двигательную программу, но не участвующие в ее дальнейшем осуществлении, — это *нейроны-триггеры*; в качестве примера можно привести гигантские аксоны. Командные нейроны другого типа — так называемые *воротные нейроны* — могут поддерживать или видоизменять какую-то двигательную программу, лишь будучи постоянно возбужденными; такие нейроны обычно управляют позными или ритмичными движениями. В последующих главах мы рассмотрим более сложные комплексы фиксированных действий, лежащие в основе манипулирования, коммуникации, а также пищевого и полового поведения.

Принятие решений. В связи с открытием командных нейронов возник вопрос: что же управляет деятельностью самих этих нейронов? Иными словами, каким образом нервная система решает, что нужно активировать тот или иной нейрон (или нейронный ансамбль) из множества таких нейронов или ан-

А

Начальное сгибание (приседание) | Пауза | Совместное сокращение (старт-стойка) | Прыжок | Повторное сгибание

Возбуждающие воздействия на мотонейроны разгибателей

Возбуждающие воздействия на мотонейроны сгибателей

Тормозные воздействия на мотонейроны сгибателей

Движение голени — Разгибание / Сгибание

Готовность | "Спуск"

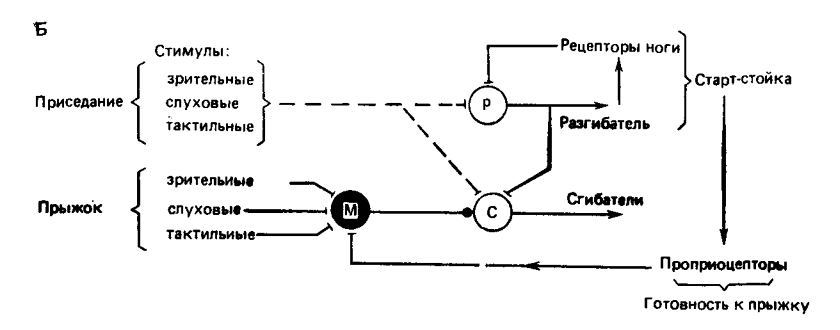


Рис. 22.2. Механизм прыжка у саранчи. А. Последовательность событий: приседание (предварительное сгибание), старт-стойка (совместное сокращение антагонистов) и собственно прыжок. Схематически показана импульсная активность различных групп нейронов в соотношении с фазами движения бедра, наступлением состояния готовности и «включением» центрального триггера. (По Heitler, Burrows, 1977, с изменениями.) Б. Упрощенная схема нейронной сети, ответственной за акт прыжка. На стадии приседания под влиянием сигналов, поступающих по центральным сенсорным каналам (прерывистые линии), активируются сначала мотонейроны сгибателей (С), а затем мотонейроны разгибателей (Р). На стадии старт-стойки под влиянием импульсов от центральных структур, а также обратной афферентации от рецепторов ноги происходит сильное совместное возбуждение мотонейронов сгибателей и разгибателей. На этой стадии конечность удерживается в состоянии максимального сгибания одновременным сокращением антагонистов и действием специального «замка»; при этом в эластичных и кутикулярных элементах коленного сустава запасается потенциальная энергия. Одновременно от проприоцепторов к интернейрону М поступает обратная афферентация, и в результате этот нейрон деполяризуется почти до порогового уровня. Стадию прыжка запускают внезапные сенсорные стимулы (например, зрительные; см. гл. 17), приходящие к интернейрону М, возбуждение которого ведет к затормаживанию мотонейронов сгибателей; и тогда под действием разгибателей колено распрямляется и запасенная в фазе старт-стойки энергия переходит в энергию прыжка. (Pearson et al., 1980.)

самблей, каждому из которых соответствует определенная форма поведения? Существуют функции, которые должны поддерживаться непрерывно (например, сокращения сердца), и нужно лишь регулировать их в соответствии с общим уровнем активности организма. Однако есть и функции другого рода, в частности локомоторные; для осуществления их необходимо принять решение о *выборе* определенной формы поведения — требуется, например, удар хвостом или прыжок, а не ходьба или потребление пищи. Рассматривая реакцию избегания, осуществляемую с помощью гигантских аксонов, мы отмечали, что порог этой реакции достаточно высок. В этом случае сам порог определяет принятие решения: при подпороговой силе сенсорной стимуляции удара хвостом не происходит, а в случае надпорогового воздействия эта реакция осуществляется. Однако сам порог реакции зависит от многих факторов — у рака, например, от того, находится ли животное в воде или на суше и было ли ему нанесено повреждающее воздействие. Это еще раз свидетельствует о том, что для запуска или видоизменения двигательных команд чрезвычайно важны сенсорные каналы. Эти каналы могут оказывать влияние на всех уровнях — от мотонейронов до командных нейронов и даже клеток, управляющих командными нейронами.

В настоящее время уже изучены некоторые системы регуляции движений с более сложными механизмами принятия решения. Один из примеров — система, включающая детектор движения и реакцию прыжка у саранчи. Зрительное сенсорное звено этой системы уже обсуждалось в главе 17. Двигательное звено изучали Хейтлер (Heitler) и Берроуз (Burrows), которые показали, что программа прыжка состоит из трех отдельных этапов. Первый этап состоит в сгибании конечностей, второй — в одновременном сокращении разгибателей и сгибателей и третий — во внезапном расслаблении сгибателей, приводящем к прыжку. Вся эта последовательность схематически представлена на рис. 22.2. Таким образом, здесь имеется не один воротный нейрон, а целая серия подобных «ворот». Понятие решения на каждом этапе зависит от нескольких факторов, в том числе от силы специфических стимулов, наличия других стимулов, общего уровня активации организма и деятельности

других моторных систем. Из этого следует, что за определенный поведенческий акт ответствен не один командный нейрон, а сеть таких нейронов, т. е. множество «ворот», состояние которых зависит от ряда факторов.

Иерархия систем регуляции движений

Представление о командных нейронах тесно связано с концепцией иерархической регуляции.

Идея иерархической организации систем управления движениями имеет долгую и интересную историю. Эта идея была высказана в конце 19-го века великим английским невропатологом Джоном Хьюлингсом Джексоном (Jackson, 1835—1901). Будучи сыном фермера, Джексон смог получить лишь неполное общее и медицинское образование. Однако он обладал необычайной наблюдательностью, позволявшей ему скрупулезно изучать неврологических больных, а также философским складом ума, благодаря которому он усматривал некие принципы, исходя из клинических наблюдений. Одним из главных предметов его исследований были эпилептические припадки, в частности затрагивающие лишь отдельные группы мышц и позднее названные по его имени джексоновской эпилепсией. Изучение таких явлений имело для Джексона особый трагический смысл: его глубокие выводы были основаны на наблюдениях над женой, которая страдала такими припадками и погибла в молодом возрасте от тромбоза сосудов головного мозга.

Исследуя двигательные нарушения, возникающие при эпилептических припадках, Джексон пришел к убеждению, что имеется несколько последовательных уровней регуляции движений. Отсюда он сделал вывод, что в процессе эволюции происходил переход от автоматических движений к произвольным и что это нашло отражение в организации нервной системы: за автоматические движения ответственны нижележащие центры, а за произвольные — вышележащие. Он полагал, что вышележащие уровни в нормальных условиях управляют деятельностью нижележащих, причем эти управляющие влияния могут быть как возбуждающими, так и тормозными. В случае нарушения или выключения функций вышележащих центров нижние центры освобождаются от контроля сверху, и в результате (если в норме нисходящие влияния были тормозными) развивается гиперактивность нижележащих центров (что проявляется, например, в преувеличенных рефлексах). Анатомические познания во времена Джексона были недостаточны, однако он все же высказал предположение, что нижний уровень управления движениями соответствует спинному мозгу и стволу головного мозга, средний уровень — отделам коры, прилегающим к центральной (роландовой) борозде, а высший — лобным долям.

Представления Джексона оказали влияние на все последующие работы в данной области, и даже сегодня они лежат в основе плодотворного эволюционного подхода к изучению организации двигательных систем. На рис. 22.3 схематически показана эта организация в соответствии с современными взглядами. Для сравнения можно вернуться к схемам организации двигательных систем на низшем сегментарном уровне, т. е. на уровне спинного мозга (см. рис. 20.1 и 21.2). Из рис. 22.3 видно, что спинномозговые центры непосредственно регулируются особыми двигательными отделами ствола мозга и коры («средний уровень» контроля по Джексону). В свою очередь на эти отделы совместно влияют другие образования, в том числе мозжечок и базальные ганглии (Джексон полагал, что эту функцию выполняют исключительно префронтальные области коры).

Схема, представленная на рис. 22.3, требует некоторых уточнений. Во-первых, строгая иерархия в организации систем управления движениями не всегда соблюдается. Наряду с последовательными иерархическими уровнями (проекционные зоны — сегментарные двигательные программы — мотонейроны) существуют и обходные пути — это прямые связи от проекционных зон к мотонейронам. Иными словами, система управления движениями включает не только последовательные, но и параллельные пути. Сходная картина была недавно обнаружена и в сенсорной системе. Создается впечатление, что как в чувствительных, так и в двигательных системах наличие параллельных и последовательных путей обеспечивает бóльшую пластичность и более широкие возможности обработки информации (см. также последующие разделы).

Второе уточнение состоит в том, что на каждом уровне двигательной системы существуют обратные связи. Некоторые из этих связей осуществляются по сенсорным каналам, по которым поступает информация с периферии. Эта информация заставляет животное, например, насторожиться или сообщает ему о том, к чему привел двигательный акт. Сенсорные пути в свою очередь подвержены влиянию двигательных путей. Кроме того, двигательные пути не только посылают команды к мотонейронам, но и направляют копии этих команд к вышележащим центрам. Такую внутреннюю обратную связь называют *реафферентацией* или *копией эфферентации* (re-afferentation, corollary discharge, afference copy). Поступая в вышележащие отделы, копия эфферентации дает им сведения о деятельности низших центров. По-видимому, такие обратные связи должны лежать в основе любого эффективного управления: президенты

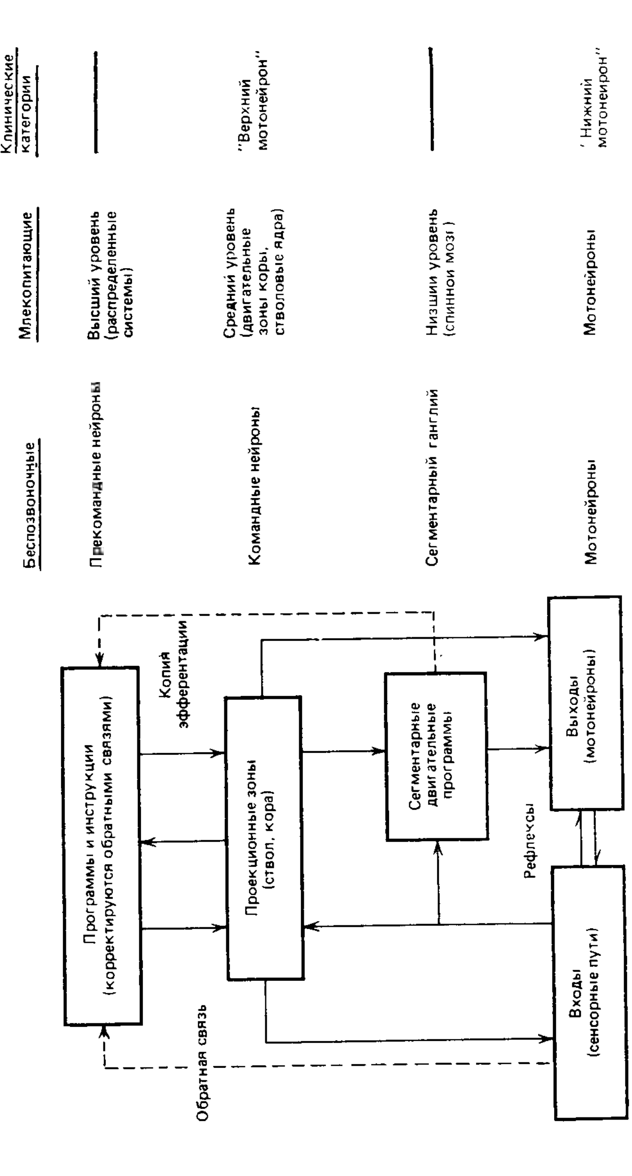


Рис. 22.3. Иерархическая организация систем управления движениями. (По Phillips, Porter, 1977, с изменениями.)

и генералы не должны полностью доверять вице-президентам и полковникам — они сами должны следить за тем, что происходит в учреждениях, на фабриках и на поле битвы.

Наконец, следует отметить, что данная схема достаточно универсальна и потому приложима не только к центральной нервной системе позвоночных, но и к беспозвоночным животным. Из рис. 22.3 видно, например, что командные нейроны беспозвоночных находятся на уровне, соответствующем проекционным зонам позвоночных. Высшие уровни регуляции в обоих случаях содержат *программирующие инструкции.*

Стволовые центры

Схему, представленную на рис. 22.3, полезно будет помнить и при рассмотрении регуляции движений у позвоночных высшими центрами. Сначала нам необходимо выделить проекционные зоны (средний уровень регуляции). К ним относятся области, из которых идут нисходящие волокна к спинному мозгу. Важнейшие из таких областей показаны на рис. 22.4.

Ретикулярные ядра. Нейроны ретикулярной формации диффузно распределены в стволе мозга. Когда мы рассматривали сенсорные системы (гл. 11—17), мы узнали, что к этим нейронам отходят коллатерали от проекционных сенсорных путей и что одна из функций ретикулярной формации состоит в поддержании состояния бодрствования. Эту функцию обеспечивают восходящие волокна, идущие к таламусу, и нисходящие волокна к спинному мозгу. Участие ретикулярной формации в деятельности центральных систем будет рассмотрено в главах 25 и 27.

Здесь нас будут интересовать лишь нисходящие двигательные волокна. У рыб и амфибий некоторые клетки ретикулярной формации продолговатого мозга дифференцировались в так называемые *гигантские нейроны* с крупными дендритами и длинным аксоном, спускающимся в спинной мозг и образующим синаптические связи с сегментарными вставочными нейронами и мотонейронами. К гигантским нейронам относятся мюллеровские клетки (у миноги, например, имеется 6—8 таких клеток) и маутнеровские клетки (одна пара их имеется у многих костистых рыб и у земноводных).

В филогенезе дифференциация этих крупных ретикулярных нейронов была, по-видимому, связана с регуляцией движений *хвоста.* У большинства позвоночных хвост — это важный двигательный орган, служащий как для локомоции, так и для поддержания равновесия (например, при плавании рыб или беге ящериц; см. рис. 21.9). Большое значение хвоста частично связано с тем, что он способен развивать большую силу; именно

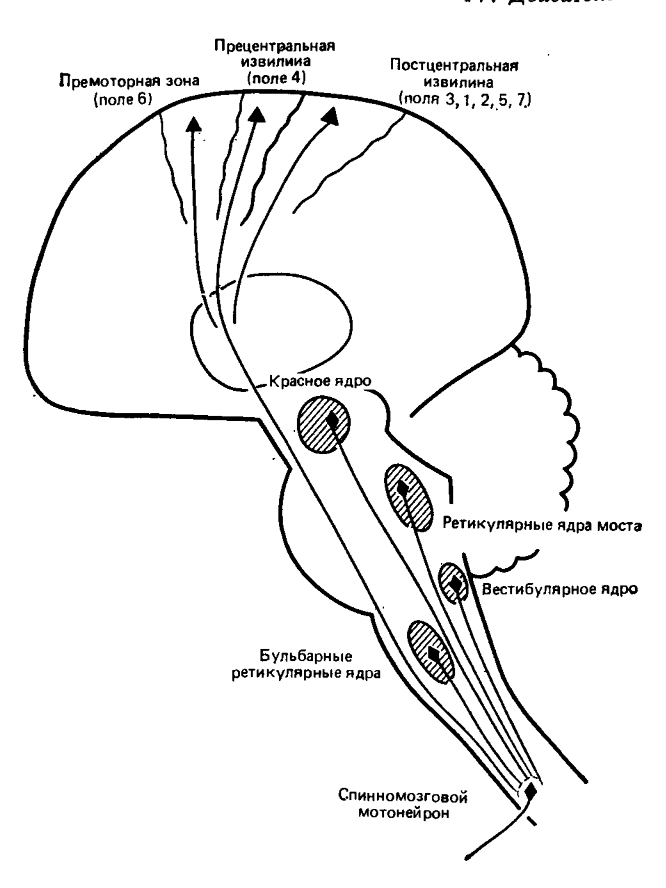


Рис. 22.4. Главные отделы головного мозга, участвующие в прямом управлении движениями по нисходящим путям к мотонейронам, у человека.

поэтому он играет такую важную роль в реакциях избегания и «испуга». Как мы уже знаем (см. гл. 20), маутнеровские клетки с их гигантскими аксонами служат путями быстрой передачи импульсов, запускающих быстрое и мощное движение всего тела и хвоста; в главе 20 мы упоминали о том, что эта роль маутнеровских клеток весьма сходна с функциями систем гигантских волокон у беспозвоночных.

У высших позвоночных нейроны ретикулярной формации продолговатого мозга и моста тоже посылают волокна к спинному мозгу. Некоторые из этих волокон идут от гигантских клеток, хотя индивидуально идентифицировать такие клетки невозможно. В ряде работ было показано, что ретикулоспинальные пути представляют собой главную стволовую систему быстрого управления сегментарным аппаратом спинного мозга при стоянии и ходьбе. Подробнее мы рассмотрим это управление ниже.

Вестибулярные ядра. Комплекс вестибулярных ядер тесно связан с ретикулярной формацией. К этим ядрам подходят афферентные волокна от вестибулярного аппарата (см. гл. 15), а также пути от мозжечка. В свою очередь вестибулярные ядра служат одним из главных источников иннервации маутнеровских клеток у низших позвоночных животных (см. гл. 20). У млекопитающих вестибулярный комплекс состоит из четырех основных частей (см. рис. 15.12); при этом волокна к спинному мозгу исходят главным образом из *латерального ядра.* В латеральном ядре содержатся *гигантские клетки,* названные *клетками Дейтерса* в честь немецкого гистолога, впервые описавшего их в 1865 г. Само ядро тоже называют *ядром Дейтерса.*

Волокна от гигантских клеток (а также других нейронов) латерального ядра идут к различным сегментам спинного мозга в составе *вестибулоспинального тракта.* Латеральному вестибулярному ядру свойственна соматотопическая организация, и она сохраняется в его проекциях на различных уровнях спинного мозга. Электрическое раздражение латерального ядра после некоторой задержки, характерной для полисинаптических путей, приводит к возникновению ВПСП в мотонейронах мышц — разгибателей конечностей. Это навело на мысль, что мозжечок через вестибулоспинальный тракт оказывает облегчающее влияние на тонус разгибателей, ответственных за поддержание стоячей позы.

Следует также упомянуть о том, что от *медиального вестибулярного ядра* к верхним отделам спинного мозга идут волокна в составе *продольного медиального пучка.* Роль этих волокон в регуляции движений глаз рассматривалась в главе 15. Кроме того, от *нижнего* и *медиального* вестибулярных ядер идут пути к мозжечку (см. ниже). Благодаря всем этим связям сигналы от вестибулярного аппарата широко иррадиируют в стволе головного мозга и спинном мозге.

Красное ядро. Красное ядро (nucleus ruber) хорошо выражено у рептилий, птиц и млекопитающих. На свежих препаратах оно выглядит слегка розовым, откуда и его название. В состав красного ядра входят, в частности, гигантские клетки. Так же как и другие нейроны, они посылают аксоны к центрам ствола и спинному мозгу. У высших млекопитающих, включая человека, гигантских клеток меньше и руброспинальный тракт в целом менее выражен; значительно большую роль играют другие связи (см. ниже).

У кошки электрическое раздражение красного ядра приводит к сгибанию конечностей. Методом внутриклеточной регистрации было показано, что связи между красным ядром и мото-

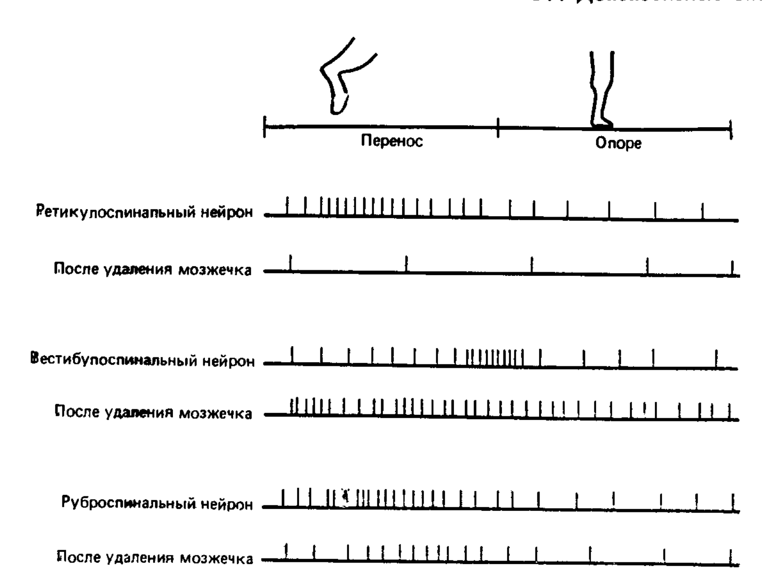


Рис. 22.5. Активность одиночных нейронов в двигательных центрах ствола мозга на протяжении цикла перестановки конечности. (По данным Орловского; см. Wetzel, Stuart, 1976.)

нейронами полисинаптические и что при раздражении красного ядра в мотонейронах сгибателей возникают ВПСП, а в мотонейронах разгибателей — ТПСП. Возбуждающие влияния могут передаваться через сегментарные интернейроны или путем активации гамма-мотонейронов и гамма-петли (см. гл. 14). Поскольку красное ядро оказывает облегчающее влияние на сгибание конечностей, его эффект противоположен эффекту вестибулярного ядра, которое облегчает разгибание.

Роль всех этих трех стволовых центров в регуляции ходьбы была установлена советским ученым Г. Н. Орловским в опытах на кошках. С этой целью использовалась экспериментальная установка, изображенная на рис. 21.13. Некоторые результаты представлены на рис. 22.5. Главным центром управления ходьбой оказалась ретикулярная формация. При внутриклеточных отведениях было обнаружено, что поднятие лапы и перемещение ее вперед (фаза переноса) связаны с увеличением импульсации клеток ретикулоспинального тракта, оказывающих облегчающее влияние на мотонейроны сгибателей. После удаления мозжечка спонтанная активность ретикулоспинальных нейронов резко снижается, что сопровождается падением мышечного тонуса и утратой координации конечностей. Из этого был сделан вывод, что длительный разряд ретикулоспинальных нейронов участвует во «включении» генератора шагательных движений, а изменение этого разряда оказывает облегчающее действие на мотонейроны сгибателей во время фазы переноса. В отличие от этого началу фазы опоры предшествует максимум импульсации вестибулоспинальных нейронов, которая оказывает облегчающее влияние на мотонейроны разгибателей в тот момент, когда конечность выпрямляется, чтобы поддерживать тело, противодействуя силе тяжести. Наконец, активация руброспинальных нейронов, так же как и ретикулоспинальных, оказывает облегчающее действие на мотонейроны сгибателей во время фазы переноса. Вестибулярное и красное ядра не имеют критического значения для ходьбы; по-видимому, они играют в этом акте лишь вспомогательную роль по отношению к ретикулярной формации.

Эти работы, а также данные других исследований позволили заключить, что стволовые центры управляют спинальными генераторами ритма с помощью двух механизмов. Первый из них — это *генерализованная активация*, вызываемая непрерывным спонтанным разрядом, а второй — *модулированная импульсация*, облегчающая отдельные фазы шагательного цикла. Уровень возбуждения, необходимый для включения генератора, зависит только от самого мозжечка, тогда как модуляция разряда обусловлена сенсорной обратной связью от конечностей, воздействующей тоже через мозжечок. Исследователи из Аризоны Мэри Ветцель и Д. Стюарт (Wetzel, Stuart) писали об этом так:

«...Афферентная модуляция эфферентных команд через посредство мозжечка обеспечивает более широкий выбор корректирующих сигналов, чем в том случае, если бы эта модуляция осуществлялась через прямые восходящие тракты, например спиноретикулярный и спиновестибулярный. Значение мозжечка становится очевидным, когда мы рассматриваем активацию обширных нейронных ансамблей сигналами об осуществлении локомоторных движений, поступающими от ряда различных отделов нервной системы».

Мозжечок

Из приведенных выше соображений следует, что главным центром сенсомоторного управления на уровне ствола мозга служит мозжечок. У мозжечка нет прямых связей со спинным мозгом, и поэтому в общей иерархии систем управления движениями он стоит выше структур среднего уровня (см. рис. 22.3). Однако деятельность мозжечка настолько тесно связана со стволом мозга, что мы рассмотрим ее здесь.

Мозжечок представляет собой вырост моста. Этот отдел появляется уже на ранних этапах филогенеза позвоночных. Из рис. 3.13, где приведены схемы строения мозга разных животных, видно, что мозжечок может быть весьма различным по величине — от небольшого комочка до крупного образования со

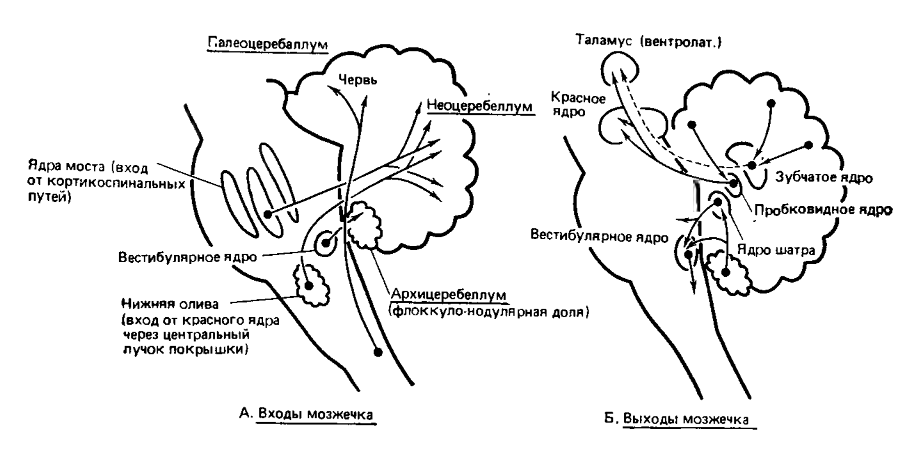


Рис. 22.6. Главные входные и выходные пути мозжечка млекопитающего.

складчатой поверхностью. Часто утверждают, что мозжечок в процессе филогенеза увеличивается, однако из этого правила есть множество исключений (см. гл. 3). Например, у некоторых видов электрических рыб мозжечок достигает огромных размеров, тогда как у большинства амфибий и рептилий он мал. Полагают, что крупные размеры мозжечка у млекопитающих отражают его большое значение для этих животных. Обычно функции мозжечка подразделяют на три группы: 1) *регуляция мышечного тонуса*; 2) *поддержание равновесия*; 3) *сенсомоторная координация*. Мы сначала рассмотрим организацию мозжечка, принимая за основу его входные и выходные связи, и постараемся выяснить, какое отношение они имеют к перечисленным функциям.

Подобно Галлии во времена Юлия Цезаря, мозжечок разделен на три части, что отражает его эволюционную историю. Первая часть — это *архицеребеллум* (древний мозжечок), состоящий из маленькой флоккулонодулярной доли. Вторая часть — *палеоцеребеллум* (старый мозжечок), включающий переднюю долю. И наконец, третья часть — *неоцеребеллум* (новый мозжечок), образованный сильно развитыми полушариями.

Каждая из этих частей мозжечка обладает особыми *входами* (рис. 22.6А). *Вестибулярные* волокна идут к флоккулонодуллярной доле. Восходящие пути от спинного мозга, идущие в составе спинномозжечковых трактов, оканчиваются главным образом в передней доле. Вентральная часть этого тракта есть уже у рыб, а дорсальная появляется впервые у рептилий. Волокна спинномозжечкового тракта доставляют информацию от мышечных рецепторов. И наконец, к неоцеребеллуму идут

главным образом волокна от многочисленных клеток *моста*, а также от ядер *нижних олив* продолговатого мозга.

У рыб и хвостатых амфибий волокна, *выходящие* из коры мозжечка, идут к среднему мозгу, который у этих животных служит одним из главных центров сенсомоторной координации. У высших же позвоночных волокна от коры мозжечка оканчиваются в *глубинных ядрах мозжечка* (возможно, эти ядра — результат специализации более примитивного стволового центра). Взаимоотношения между корой и ядрами мозжечка довольно сложны. Из рис. 22.6Б видно, например, что *фастигиальное* ядро иннервируется аксонами от медиальной зоны коры — червя — и в свою очередь посылает волокна к латеральному вестибулярному ядру. Кроме того, существуют и прямые связи между червем и латеральным вестибулярным ядром. От полоски коры, прилегающей к червю, идут волокна к пробковидному ядру, а от него — к красному ядру, а также к вентролатеральному ядру таламуса. *Зубчатое* ядро получает волокна от обширной области полушарий мозжечка, и поэтому оно значительно крупнее остальных глубинных ядер. От зубчатого ядра направляются пути к красному ядру, а у высших млекопитающих — главным образом к вентролатеральному ядру таламуса.

Благодаря связям с латеральным вестибулярным ядром мозжечок играет важную роль в поддержании равновесия, а благодаря связям с красным ядром и ретикулярной формации — в управлении рефлексами и мышечным тонусом (так как от всех этих стволовых структур идут пути к спинному мозгу). Что касается цепи полушарие мозжечка → зубчатое ядро → вентролатеральное ядро таламуса, то она выполняет более тонкие функции в механизмах сенсомоторной кординации; как мы увидим, они опосредованы корой больших полушарий.

Мы описали главные связи мозжечка и в общих чертах охарактеризовали функции, в которых участвуют эти связи. Но какие операции осуществляются в самом мозжечке? Для ответа на этот вопрос нам необходимо рассмотреть гистологическое строение коры мозжечка и ее функциональную организацию на клеточном уровне. Кора мозжечка оказалась одним из самых удивительных клеточных устройств во всем организме. Она представляет собой извилистую пластинку, разделенную на глубокий и поверхностный слои. В глубоком (гранулярном) слое находится множество мелких *клеток-зерен*. Число их, по некоторым подсчетам, достигает 10—100 миллиардов — это больше, чем общее количество нейронов во всей остальной нервной системе! Аксоны клеток-зерен поднимаются к поверхностному (молекулярному) слою и разветвляются здесь на два *параллельных волокна*, идущих в противоположных направле-

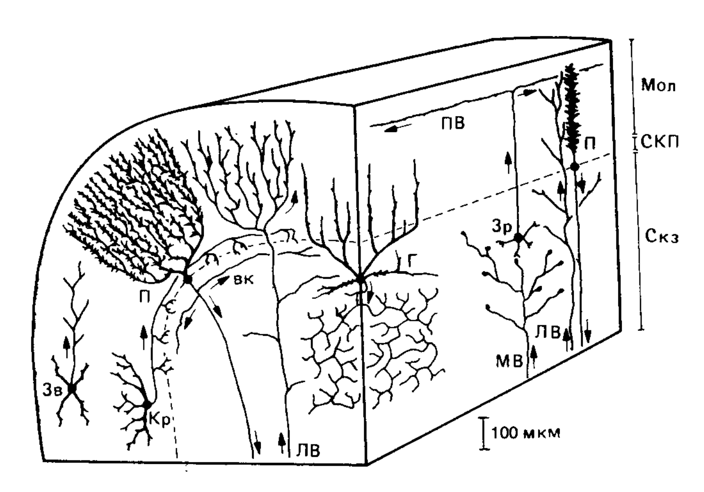


Рис. 22.7. Нейронная организация коры мозжечка. Входы: мшистые (МВ) и лиановидные (ЛВ) волокна. Главный нейрон — клетка Пуркинье (П) с аксоном, от которой отходят возвратные коллатерали (вк). К внутренним нейронам коры мозжечка относятся клетки-зерна (Зр), звездчатые клетки (Зв), корзинчатые клетки (Кр) и клетки Гольджи (Г). В правой части рисунка показано гистологическое подразделение коры мозжечка на молекулярный слой (Мол), слой клеток Пуркинье (СКП) и слой клеток-зерен (СКз); ПВ — параллельные волокна. (Shepherd, 1979.)

ниях на протяжении нескольких миллиметров. В молекулярном слое содержатся также крупные клетки Пуркинье, число которых составляет около 7 миллионов. Дендриты клеток Пуркинье широко ветвятся в плоскости, перпендикулярной направлению параллельных волокон. Все эти взаимоотношения схематически представлены на рис. 22.7. На дендритах клеток Пуркинье имеется множество *шипиков*, на которых образуют синапсы параллельные волокна, проходящие через зоны ветвления этих дендритов. По аксонам клеток Пуркинье информация из коры мозжечка поступает к его глубинным ядрам.

К этому нейронному аппарату импульсы поступают по трем главным типам волокон. Первый из них — это *моховидные* (мшистые) волокна, идущие от ядер моста, а также от некоторых других отделов и образующие крупные окончания на дендритах клеток-зерен (авторы ранних гистологических работ считали, что эти окончания имеют «мшистый» вид). Сигналы, поступающие по моховидным волокнам, направляются с клеток-зерен на нейроны Пуркинье; при этом они претерпевают значительную конвергенцию и дивергенцию, так как параллельные волокна ветвятся и иннервируемые ими группы клеток перекрываются. Волокна второго типа — это *лиановидные* (лазящие) волокна, идущие главным образом от ядер нижних

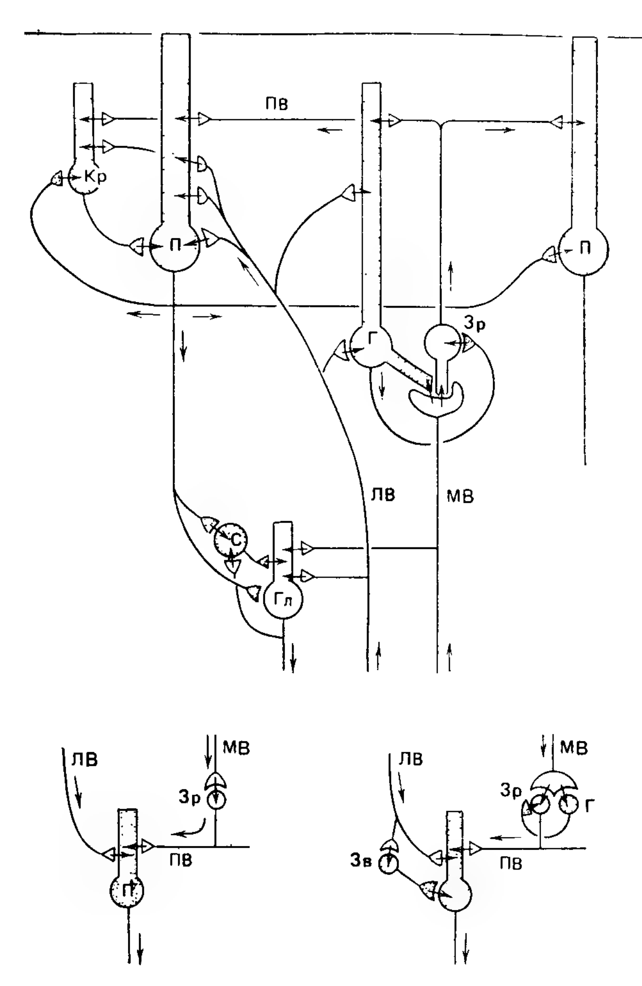


Рис. 22.8. Схема межнейронных связей в мозжечке млекопитающего. Обратите внимание на клетки глубинных ядер мозжечка — главные (Гл) и собственные (С) нейроны. Остальные обозначения те же, что и на рис. 22.7.

олив. Эти волокна широко ветвятся, оплетая дендриты нейронов Пуркинье, подобно лианам, и образуя на них синапсы. Таким образом, лиановидные волокна непосредственно связаны с нейронами Пуркинье, причем каждое лиановидное волокно соединено с одним таким нейроном. Наконец, волокна третьего типа — это *норадренэргические* волокна из голубого пятна (см. гл. 25), широко разветвляющиеся в коре мозжечка.

Основная схема связей, воссозданная по данным анатомических и физиологических работ, представлена на рис. 22.8. Мож-

но видеть, что как прямой афферентный вход (лиановидные волокна), так и непрямой афферентный вход (моховидные волокна → клетки-зерна → параллельные волокна) — это возбуждающие пути. Все же другие связи, опосредованные различными интернейронами коры мозжечка (нейронами Гольджи, корзинчатыми и звездчатыми клетками), являются тормозными. Аксоны клеток Пуркинье тоже образуют тормозные синапсы в мозжечковых ядрах. Значит, одна из важных функций коры мозжечка состоит в превращении возбуждающих сигналов на входе в тормозные на выходе. Когда этот факт был открыт, он вызвал удивление. Ядра мозжечка также иннервируются лиановидными и моховидными волокнами (рис. 22.8), и поэтому можно считать, что кора мозжечка выполняет еще и функцию чрезвычайно сложной интернейронной системы, регулирующей обработку информации в ядрах мозжечка. Наконец, как нейроны ядер мозжечка, так и клетки Пуркинье обладают высокой частотой разряда (50—100 импульсов в секунду) в покое. Благодаря этому достигается максимальная чувствительность мозжечка как к повышению, так и к понижению частоты импульсации в результате изменения активности афферентных входов.

Роль мозжечка в генерировании центральных двигательных программ будет рассмотрена в главе 25.

Двигательная кора

Теперь мы перейдем к последнему элементу «среднего уровня» систем регуляции движений — к двигательной коре. Открытие двигательного отдела в коре большого мозга составляет одну из самых драматичных глав в истории нейрофизиологии. Во время Гражданской войны в Америке в начале 60-х годов прошлого века невропатолог из Филадельфии У. Митчелл (Mitchell) обратил внимание на то, что каждая половина мозга, по-видимому, связана с противоположной стороной тела. Следующий шаг был сделан немецким врачом Т. Фричем (Fritsch) во времена прусско-датской войны 1864 г. Перевязывая рану черепа, Фритч заметил, что неосторожное прикосновение к мозгу вызывало подергивание мышц на другой стороне тела. Он сообщил об этом Эдуарду Гитцигу (Hitzig), который имел в то время врачебную практику в Берлине. Фрич и Гитциг решили проверить клинические наблюдения в эксперименте. История утверждает, что они проводили свой опыт следующим образом (Haymaker, 1953):

«В те времена в Берлинском физиологическом институте не было лабораторий, в которых можно было бы работать на теплокровных животных; поэтому Гитциг и Фрич провели свои первые исследования на собаках в доме Гитцига, причем операционным столом служил туалетный столик фрау Гитциг».

Так было сделано одно из крупнейших открытий нейробиологии: Фрич и Гитциг продемонстрировали *электрическую возбудимость головного мозга* и *локализацию двигательных функций* в коре больших полушарий. На важность факта локализации обратил внимание лондонский исследователь Дэвид Фэрье. В 1870 г. он начал раздражать кору головного мозга у ряда млекопитающих, в том числе обезьян, и в результате сумел составить довольно подробные карты коры. Одна из задач, которую он перед собой поставил, заключалась в «экспериментальном подтверждении представлений д-ра Хьюлингса Джексона». Ферье показал, что у обезьяны движение легче всего вызвать, раздражая полоску коры, расположенную на прецентральной, или роландовой, извилине (именно так и предполагал Джексон!). Ферье обнаружил также, что зоны, вызывающие движение ноги, руки и мимической мускулатуры, расположены последовательно друг за другом. Тем самым было блестяще подтверждено предположение Джексона об упорядоченной последовательной локализации очагов патологического возбуждения в коре (таким последовательным возбуждением Джексон объяснял перемещение области судорог, столь характерное для местных эпилептических припадков, называемых сейчас джексоновской эпилепсией).

В начале нашего века Шеррингтон стал изучать локализацию двигательных функций в коре головного мозга человекообразных обезьян, а его ученик Уайлдер Пенфилд в 30-х годах — у человека. Пенфилд и его сотрудники из Монреальского неврологического института производили местное раздражение коры мозга у больных во время нейрохирургических операций. Как и многие исследователи, работавшие на различных животных, они установили, что зоны, соответствующие разным частям тела, широко перекрываются (рис. 22.9А). Зоны, управляющие кистью руки и лицом, оказались наиболее обширными и характеризовались самым низким порогом (рис. 22.9). Пенфилд и его сотрудники представили свои результаты в виде «гомункулюса» (рис. 22.9В), аналогичного такому же отображению поверхности тела в сенсорной зоне коры (см. гл. 13).

Все эти данные с несомненностью показали, что прецентральная борозда (цитоархитектоническое поле 4 по Бродману) представляет собой область коры, наиболее тесно связанную с непосредственным управлением мотонейронами спинного мозга. Это управление осуществляется через *кортикоспинальный тракт* — прямой путь, соединяющий кору со спинным мозгом. Поскольку волокна кортикоспинального тракта проходят через пирамиды (особые образования на вентральной поверх-

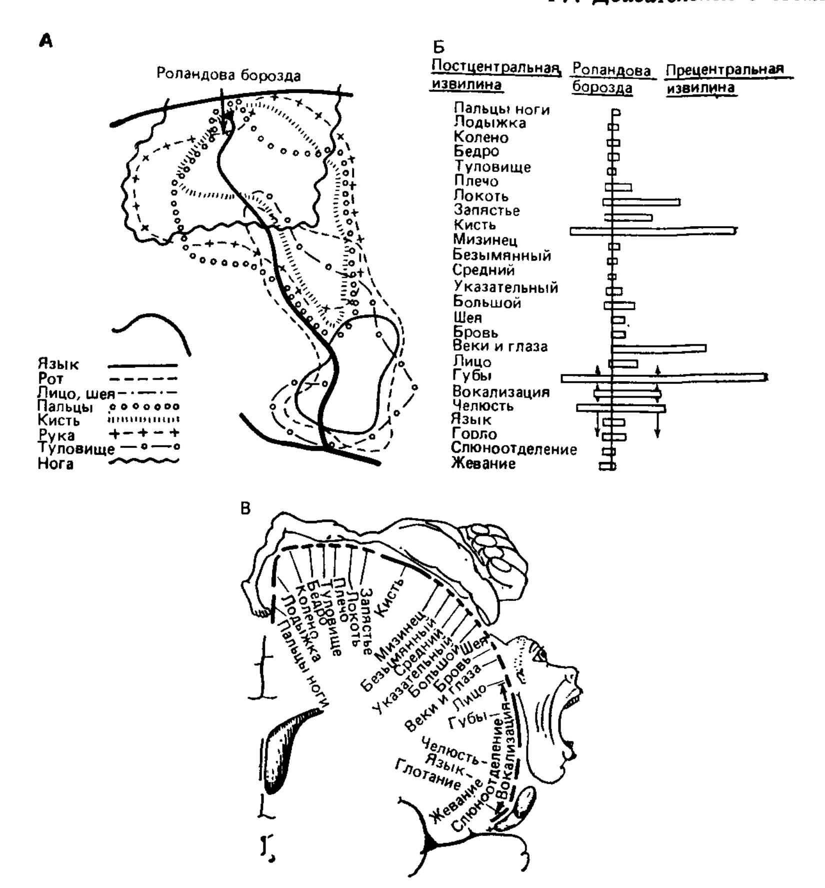


Рис. 22.9. А. Латеральная поверхность головного мозга человека в области центральной (роландовой) борозды. Показаны границы областей, электрическое раздражение которых сопровождалось движениями различных групп мышц (данные получены Пенфилдом и Болдри в 1937 г. на нейрохирургических больных). Передние области — на рисунке слева, задние — справа. Б. Относительная частота различных движений, наблюдавшихся при электростимуляции участков коры впереди и позади центральной борозды (по данным Пенфилда и Расмуссена, полученным при исследовании группы больных в 1950 г.). В. Двигательный гомункулюс Пенфилда и Расмуссена. (Phillips, Porter, 1977.)

ности продолговатого мозга), его называют также *пирамидным трактом*. Традиционная точка зрения, согласно которой этот тракт ответствен за произвольные движения, казалась многим почти самоочевидной. Однако за этими представлениями скрывался ряд сложных проблем, для разрешения которых потребовались многолетние исследования, приведшие к гораздо более широкой концепции «двигательной коры».

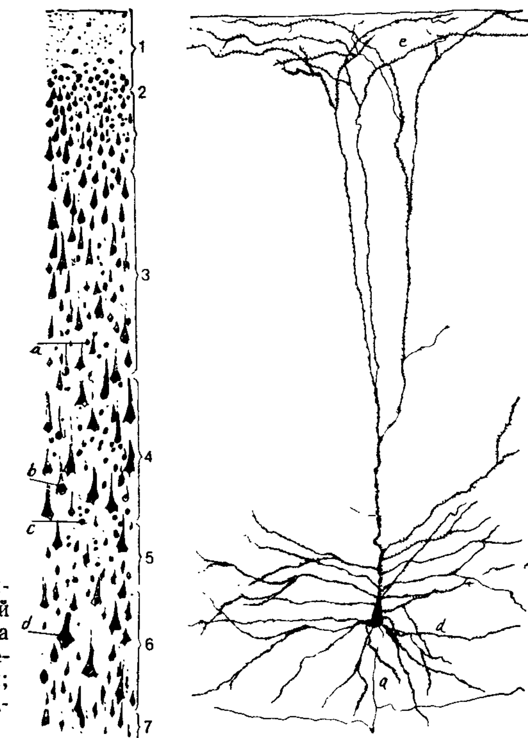


Рис. 22.10. *Слева* — гистологическое строение двигательной зоны коры головного мозга человека. *Справа* — клетка Беца из двигательной зоны коры; импрегнация по методу Гольджи. (Cajal, 1911).

Первый вопрос заключался в том, от каких именно клеток начинаются волокна пирамидного тракта. Эти волокна отходят от пирамидных нейронов коркового слоя V, и это часто вызывает терминологическую путаницу: название пирамидного тракта связано с тем, что он проходит через пирамиды продолговатого мозга, а не с тем, что он начинается от пирамидных нейронов! В слое V имеется некоторое количество гигантских нейронов Беца, названных так по фамилии открывшего их исследователя (рис. 22.10). В течение многих лет думали, что все волокна кортикоспинального тракта начинаются от клеток Беца, однако сегодня мы знаем, что от них отходит лишь около 3% кортикоспинальных волокон. Клетки Беца встречаются главным образом в зоне представительства ноги, и их крупные размеры, по-видимому, связаны с большой длиной аксонов, спускающихся в каудальные отделы спинного мозга. Интересно то, что двигательная кора — элемент «среднего уровня» иерархической системы регуляции движений, — подобно стволовым центрам, частично осуществляет свой контроль с помощью гигантских нейронов.



Рис. 22.11. Двигательные области коры головиого мозга обезьяны. М I — прецентральная двигательиая зона (соответствует корковым полям 4 и 6 у человека); М II — добавочная двигательная зона; С I — первичиая соматосеисорная зона. Из всех этих зои идут волокиа как в пирамидный тракт, так и к экстрапирамидиым центрам. Показаиы также вторичная соматосеисорная зоиа (С II) и первичная зрительиая зоиа (Зр I). (По даииым Woolsey, in: Henneman, 1980.)

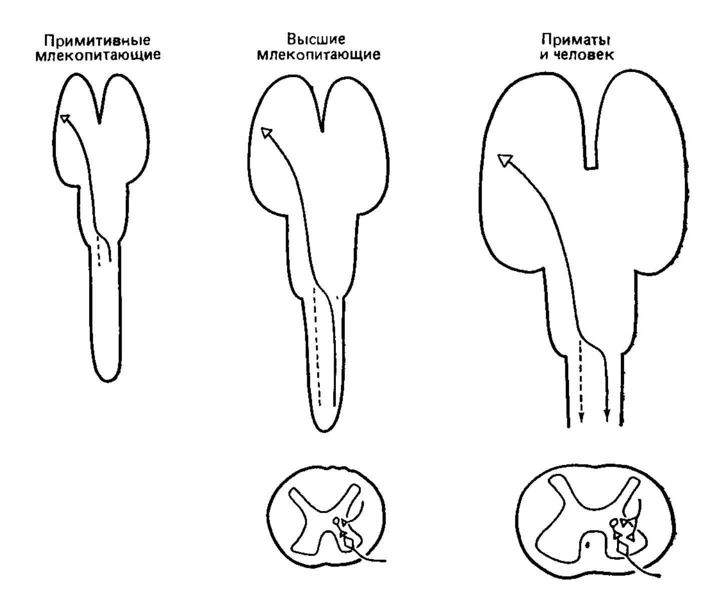


Рис. 22.12. Пирамидные пути и их окоичания в спииом мозге у примитивного млекопитающего (опоссума), высшего млекопитающего (кошки) и приматов, включая человека. Пунктиром показана небольшая неперекрещениая часть пирамидного тракта.

Второй вопрос состоял в том, начинается ли кортикоспинальный тракт исключительно от поля 4. Как показали результаты анатомических и физиологических работ, некоторые волокна отходят от поля 6 (прилегающего спереди к полю 4) и постцентральной извилины (где находятся соматосенсорные поля 3, 1 и 2). Таким образом, кортикоспинальный тракт начинается от обширных областей коры (см. рис. 22.4). При электрическом раздражении поля 6 (называемого также премоторной областью) или полей 3, 1 и 2 возникают менее точные движения, причем порог здесь выше, чем при раздражении поля 4. Таким образом, можно говорить о множественном представительстве двигательных функций в коре головного мозга (рис. 22.11).

И наконец, третий вопрос: осуществляется ли через кортикоспинальный тракт прямое (моносинаптическое) воздействие на мотонейроны? В этом отношении весьма полезным оказывается сравнительный подход (рис. 22.12). У низших млекопитающих (например, у кролика) кортикоспинальный тракт доходит лишь до верхних сегментов спинного мозга, и поэтому связь с нижележащими сегментами осуществляется через проприоспинальные вставочные нейроны. У более высокоорганизованных животных (кошек) этот тракт идет почти до конца спинного мозга, однако его волокна образуют синапсы только на сегментарных интернейронах, и поэтому пути к мотонейронам тоже полисинаптические. Лишь у приматов существует моносинаптический путь от коры головного мозга до спинальных мотонейронов. Характер этих прямых связей и их роль в двигательной активности приматов (включая человека) мы рассмотрим в следующей главе.

Параллельные двигательные пути

В заключение этой главы мы обобщим данные об основных типах двигательных центров и нисходящих путей (рис. 22.13). Прежде всего следует сказать о стволовых центрах. Типичными примерами таких центров служат рассмотренные выше ретикулярная формация, вестибулярные ядра и красное ядро, но есть и другие — например, верхние бугры четверохолмия и отходящие от них тектоспинальные тракты. Эти структуры имеются у всех высших позвоночных и в совокупности составляют систему «среднего уровня» управления двигательными актами. Эту систему называют *экстрапирамидной*, так как волокна от всех упомянутых центров не проходят через пирамиды продолговатого мозга.

У млекопитающих к этим структурам «среднего уровня» добавляется еще один элемент — двигательная кора. Находясь

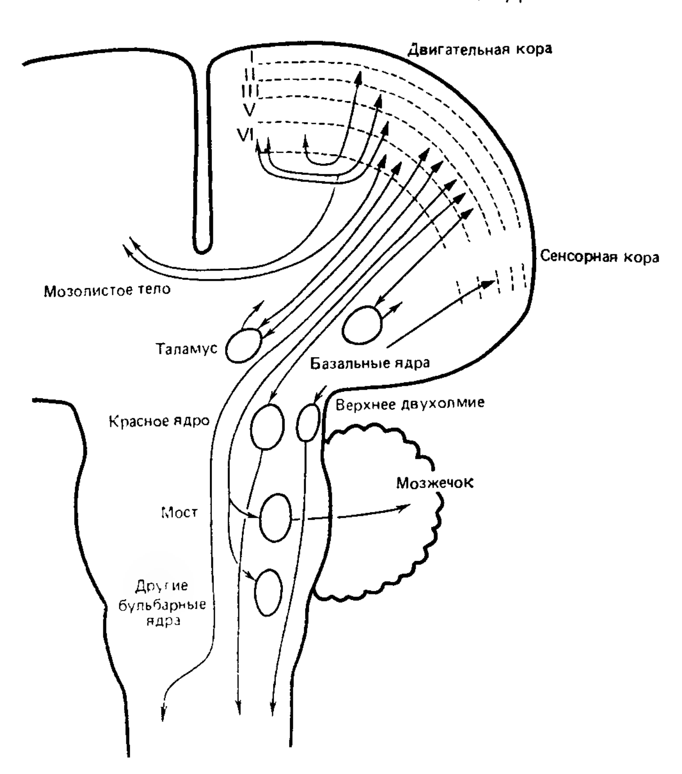


Рис. 22.13. Общая схема нисходящих путей ЦНС. Можно видеть множественность проекций выходных нейронов коры головного мозга и их расположение в различных слоях. (Частично по Jones, 1981.)

в анатомическом отношении выше ствола, она принимает на себя функции более высокого порядка, чем ствол мозга. Кортикоспинальные волокна не только непосредственно идут в спинной мозг, но также отдают коллатерали к стволовым центрам. Кроме того, в стволе мозга оканчиваются волокна и от других корковых клеток. Многие из этих связей были прослежены путем введения пероксидазы хрена в подкорковые ядра и последующего выявления меченных ею клеток в коре. В таких исследованиях было обнаружено, что волокна к подкорковым ядрам отходят от нейронов слоя V, тогда как клетки двигательной коры, образующие синапсы на клетках других корковых областей, расположены в нескольких слоях. Все эти связи показаны на рис. 22.13.

Согласно традиционной точке зрения, кортикобульбарные клетки располагаются в премоторной и постцентральной областях (см. выше). Однако в недавних экспериментах было показано, что зона, откуда берут начало кортикобульбарные волокна, значительно шире. Например, после введения пероксидазы хрена в верхние бугры четверохолмия меченые клетки обнаруживались в зрительной, слуховой и соматосенсорной коре. Все эти клетки, так же как и двигательные клетки моторной коры, представляли собой пирамидные нейроны слоя V. Верхние бугры четверохолмия в свою очередь образуют связи со спинным мозгом — как прямые (через тектоспинальный тракт), так и непрямые (через другие стволовые структуры).

Все эти данные позволяют сделать несколько важных выводов относительно организации систем управления движениями. Во-первых, пирамидная и экстрапирамидная системы, по-видимому, представляют собой в какой-то степени обособленные и параллельные каналы управления спинным мозгом. Во-вторых, на всех важнейших уровнях (кора, ствол мозга, спинной мозг) эти две системы образуют взаимные связи. В-третьих, на деятельность экстрапирамидных центров ствола влияют связи от обширных областей коры. Все эти структуры, взятые вместе, называются *экстрапирамидной системой с корковым управлением*, и от них следует отличать *пирамидную систему с корковым управлением*. Наконец, если первичные сенсорные зоны коры представляют собой составную часть нисходящих двигательных путей, то что же следует считать двигательной корой? Следует ли причислять к ней также и сенсорные области? Из всего сказанного выше мы должны сделать вывод, что электрическое раздражение — это искусственный и ограниченный метод исследования, позволивший нам выявить лишь некоторые компоненты систем, участвующих в регуляции движений. Здесь, как и в любых других областях изучения центральной нервной системы, для понимания функциональной организации нужны данные, полученные с помощью многих различных методов.

Литература

Bentley D., Konishi M. (1978). Neural control of behavior, Ann. Rev. Neurosci., 1, 35—59.
Cajal S. Ramon y, 1911. Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés, Paris, Maloine.
Grillner S. (1975). Locomotion in vertebrates: central mechanisms and reflex interaction, Physiol. Rev., 55, 247—304.
Haymaker W. (ed.), 1953. The Founders of Neurology, Springfield, Ill., Charles C. Thomas.
Heitler W. J., Burrows M. (1977). The locust jump. 1. The motor programme, J. Exp. Biol., 66, 203—219.
Henneman E., 1980. Motor functions of the cerebral cortex. In: Medical Physiology (ed. by V. B. Mountcastle), St. Louis, Mosby, pp. 859—891.
Jones E. G., 1981. Anatomy of cerebral cortex: columnar input-output organization. In: Organization of the Cerebral Cortex (ed. by F. O. Schmitt,

F. G. Worden, G. Adelman, and S. G. Dennis), Cambridge, Mass., MIT Press, pp. 199—235.
Kennedy D. M., 1976. Neural elements in relation to network function. In: Simple Networks and Behavior (ed. by J. C. Fentress), Sunderland, Mass., Sinauer, pp. 65—81.
Pearson K. G., Heitler W. J., Steeves J. D. (1980). Triggering of locust jump by multimodal inhibitory interneurons, J. Neurophysiol., 43, 257—278.
Phillips C. G., Porter R., 1977. Corticospinal Neurones. Their Role in Movement, London, Academic.
Shepherd G. M., 1979. The Synaptic Organization of the Brain, New York, Oxford.
Stein P. S. G. (1978). Motor systems, with specific reference to the control of locomotion, Ann. Rev. Neurosci., 1, 61—81.
Wetzel M. C., Stuart D. G. (1976). Ensemble characteristics of cat locomotion and its neural control, Progr. Neurobiol., 7, 1—98.

Рекомендуемая дополнительная литература

Carpenter M. B., 1976. Human Neuroanatomy, Baltimore, Williams and Wilkins.
Eccles J. C., Ito M., Szentagothai J., 1967. The Cerebellum as a Neuronal Machine, New York, Springer.
Kupfermann I., Weiss K. P. (1978) The command neuron concept, Behav. Brain Sci., 1, 3—39.
Llinas R., Sugimori M. (1980) Electrophysiological properties of in vitro Purkinje cell somata in mammalian cerebellar slices, J. Physiol., 305, 171—195.

23

Манипулирование

Для успешного выживания и продолжения рода животным требуется нечто большее, чем просто способность перемещаться в пространстве. Нужно также уметь *оперировать с объектами окружающего мира*, отбирать среди них съедобные, нападать и обороняться, находить себе пару и участвовать в различных формах группового поведения вместе с другими особями. Для реализации этих способностей обычно необходимы органы, специально предназначенные для этих целей; поэтому экологическое процветание вида зачастую прямо зависит от сложности таких органов. В свою очередь для управления сложными органами требуется сложная нервная система. Таким образом, чем сложнее орган, тем сложнее должна быть нервная система, хотя это обобщение не всегда верно: достаточно сложные органы встречаются и у некоторых низших животных; и наоборот, простые органы могут использоваться весьма изощренно, если ими управляют сложные нервные сети. Однако в целом органы, используемые для воздействия на внешние объекты, бывают сложными, и для управления ими нужны более сложные нервные механизмы, чем для осуществления локомоции.

Типичные примеры животных со специализированными двигательными органами представлены на рис. 23.1. Можно заметить, что чаще всего эти органы развиваются либо как видоизмененные *конечности* (обычно передние), либо как модификации *головы* (обычно лицевой ее части). В результате усложнения дистальной части передней конечности образуется аппарат для *схватывания*, который может принимать форму *клешней* или *рук*. Лицевой аппарат, как правило, усложняется за счет рта и состоит главным образом из челюстей или же принимает форму достаточно вытянутого *рыла* или *хобота*. Эти разнообразные органы могут выполнять целый ряд различных операций, так что трудно охарактеризовать их все одним словом. Несколько произвольно мы будем относить их к той или ной форме органов для манипулирования, тем самым отличая их от органов локомоции.



Рис. 23.1. Животные с различными специализированными двигательными органами. Осьминог (А) производит манипуляции с помощью щупалец, которые представляют собой видоизмененные конечности, а муравей (Б) — с помощью видоизмененных мандибул. Рыба брызгун (В) «манипулирует» водой при помощи рта и глотки и сбивает таким образом насекомых, находящихся в воздухе; фактически это своего рода использование орудия. Енот (Г) может ловко манипулировать со съедобным объектом передними лапами, которыми он пользуется, как руками. (А — Young, 1964; Б — Wilson, 1975; В — Alcock, 1981.)

Двигательные механизмы, которые мы до сих пор рассматривали, служили в основном для осуществления процессов с повторяющимися действиями, таких как сокращение сердца или ходьба, а также одиночных действий, например удара хвостом. Специализированные органы для манипуляции реализуют более сложные комплексы движений. Соответствующие нервные механизмы вызывают большой интерес; однако мы вынуждены признать, что успешное изучение любого механизма зависит от удачного выбора простых систем, наиболее доступных для анализа, а большинство органов для манипулирования сложны и требуют сложного управления. Поэтому наши знания о таких системах гораздо более ограниченны, чем знания о нервном контроле локомоции. Все, что мы можем сделать в такой ситуации, — это поближе ознакомиться с подобными органами и выявить некоторые принципы, лежащие в основе наиболее изученных систем.

Беспозвоночные

У беспозвоночных выработалось много различных органов, выполняющих разнообразные манипуляции с объектами. Как ранее отмечалось, беспозвоночные достигли в этом отношении значительной гибкости благодаря тому, что манипуляторные придатки развивались в процессе эволюции независимо от конечностей, служащих для локомоции, и поэтому могли быть специально приспособлены для своих специфических функций. Табл. 23.1 дает некоторое представление о многообразии задач, решаемых с помощью конечностей и ротовых частей.

Какие из самых примитивных животных уже приобрели способность выполнять манипуляции с объектами окружающей среды? Может показаться, что к этому способны только высшие беспозвоночные, такие как осьминог (действующий с помощью щупалец) или рак (с помощью клешней). Это действительно весьма удачные примеры, но стоит лишь немного подумать, и мы вспомним также о щупальцах кишечнополостных (например, медузы), которые выполняют функции захвата пищи и переноса ее к ротовому отверстию. Такого рода движениями управляет *диффузная нервная сеть* — простейшая форма нервной организации. Сходные манипуляторные функции можно найти даже в мире растений, где хорошим примером может служить венерина мухоловка. Однако жесткая стереотипность реакций листа этого растения на раздражение чувствительных волосков отражает ограниченные возможности организма, не имеющего нервной системы. Таким образом, сложность мани-

Таблица 23.1. Различные специализированные двигательные операции

Конечности (ноги, руки)	Ротовые части (хобот, челюсти)
Схватывание	Схватывание
Защипывание	Защипывание
Разрывание	Разрывание
Удерживание	Удерживание
Выдавливание содержимого	Выдавливание содержимого
Раздавливание	Раздавливание
Обследование	Обследование
Ощупывание	Ощупывание
	Сосание
	Перетирание
	Разламывание

пуляторных функций определяется не столько двигательными органами, сколько нервными механизмами, которые ими управляют.

После такого введения рассмотрим два типа манипуляторных органов, на примере которых можно оценить как сложность нервных механизмов у беспозвоночных, так и их ограничения.

Щупальца осьминога. В состав двигательного аппарата осьминога входят мышцы, упавляющие *железистыми клетками* (хроматофорами, изменяющими защитную окраску тела, и клетками чернильной железы), мышцы для быстрых движений (для реактивной локомоции), управляемые системой гигантских аксонов, и мышцы, приводящие в действие щупальца. Щупальце — это один из наиболее универсальных манипуляторных органов, изобретенных природой. С помощью этих органов осьминог хватает добычу и отправляет ее в рот; исследует окружающее пространство (когда осторожно пробирается среди камней по морскому дну, минуя трещины и щели, либо плывет, используя механизм реактивного движения); с помощью тактильных рецепторов и хеморецепторов проверяет, нет ли вокруг источников пищи или опасности; и наконец, обороняется от хищников.

Хотя обычно сравнивают щупальце с рукой, в действительности оно заметно отличается от своего аналога, имеющегося у позвоночных. Очевидное отличие состоит в отсутствии костей и суставов; с этим связано то преимущество, что возможны движения с большим числом степеней свободы. Однако это предъявляет высокие требования к нервным механизмам управления мышцами. Для такого управления у осьминогов

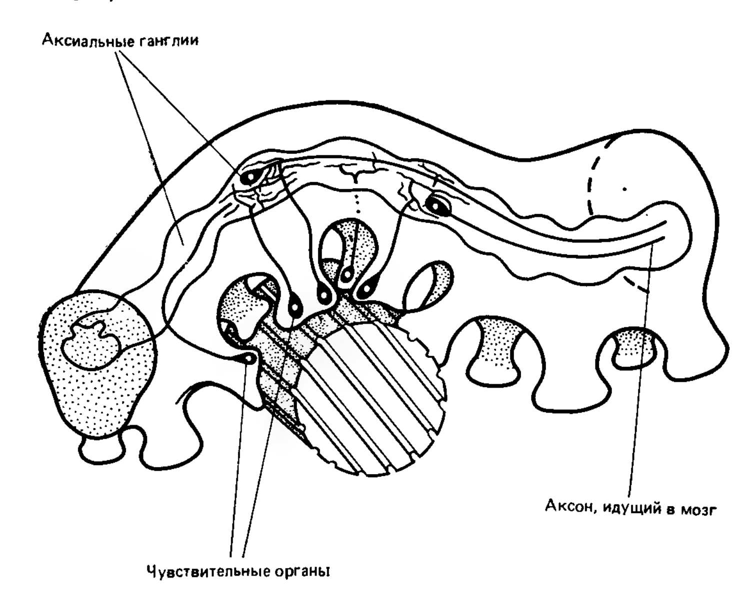


Рис. 23.2. Участок щупальца осьминога, прикоснувшегося к пластмассовому цилиндру. Проводящие пути от рецепторов реконструированы по физиологическим данным и данным о дегенерации аксонов. (Wells, Wells, in: Barrington, 1979.)

в процессе эволюции сформировалась иерархическая система нервных центров. Самый нижний уровень иерархии образуют мотонейроны, иннервирующие те мышцы, которые приводят в действие отдельные присоски, а также мышцы, приводящие в движение всё щупальце. Эти мотонейроны находятся в ганглиях внутри самого щупальца. К этим ганглиям посылают свои аксоны хеморецепторы и тактильные рецепторы, расположенные в коже или в присосках, а также проприоцепторы мышц. С помощью этих аксонов устанавливаются связи с мотонейронами и интернейронами (рис. 23.2). Таким образом, внутри самого периферического органа образуются рефлекторные пути для его отдергивания или для исследовательского ощупывания предметов. Отрезанное щупальце все еще способно к координированным целенаправленным движениям, таким, например, как перенос пищи по направлению ко рту. Точно так же и у животных с удаленным мозгом щупальца продолжают выполнять движения типа схватывания или отдергивания.

Итак, мы видим, что в щупальце имеется собственный механизм прямого управления двигательной активностью. В этом отношении нервные ганглии щупальца аналогичны осевым нервным тяжам кольчатых червей и членистоногих, а также

спинному мозгу позвоночных. Осьминог как будто присоединил к своему телу восемь червеобразных придатков, каждый из которых обладает собственными двигательными ганглиями для выполнения простых движений. Таким образом, здесь налицо *децентрализация* двигательного управления. Количественно эту децентрализацию очень ярко характеризует тот факт, что примерно из полумиллиона нейронов, образующих нервную систему осьминога, больше половины (а именно 300 000) находится в ганглиях щупалец.

Некоторые недостатки такого децентрализованного управления движениями выявились при анализе поведения. Эксперимент, представленный на рис. 23.2, показал, что осьминог способен оценивать на ощупь степень шероховатости поверхности цилиндра, но плохо различает характерный рельеф или форму тест-объектов. В других экспериментах было показано, что осьминог не способен научиться различать предметы разного веса. Такого рода слабые стороны, по-видимому, объясняются тем, что получаемая сенсорная информация в основном не выходит за пределы локальных рефлекторных путей внутри щупальца; поэтому бóльшая часть ее недоступна для остальных отделов нервной системы и не может использоваться для более сложных процессов пространственного различения или для процессов научения. Англичанин М. Уэллс (Wells), проводивший эти исследования, полагает, что все это — следствие необычайной гибкости тела и щупалец головоногих, приводящей к тому, что в нервную систему поступает огромный объем сенсорной информации относительно положения щупалец. С точки зрения затраты нервной ткани более экономно обрабатывать эту информацию в периферических нейронных сетях, однако это ограничивает способность всей системы к научению, которое возможно лишь при участии центральных ассоциативных путей. Таким образом, щупальце как манипуляторный орган приобретает чрезвычайную гибкость, но зато животное не может хорошо различать объекты и обучаться манипуляциям нового типа (см. гл. 30).

Ганглии щупалец связаны с отделами мозга, носящими название *подглоточных* ганглиев, которые можно рассматривать как *промежуточные* двигательные центры. Различные доли и нервные тяжи внутри мозга (cords) представляют собой сложные образования, и в упрощенном виде они были показаны на рис. 2.12. Между долями мозга выявлено много связей, которые схематически изображены на рис. 23.3. По данным Дж. Янга (Young) и Б. Бойкотта (Boycott) из Лондона, над промежуточными центрами расположены *высшие* двигательные центры, которые помещаются в *надглоточных* ганглиях. Как видно из рис. 23.3, над ними располагаются *зрительные*

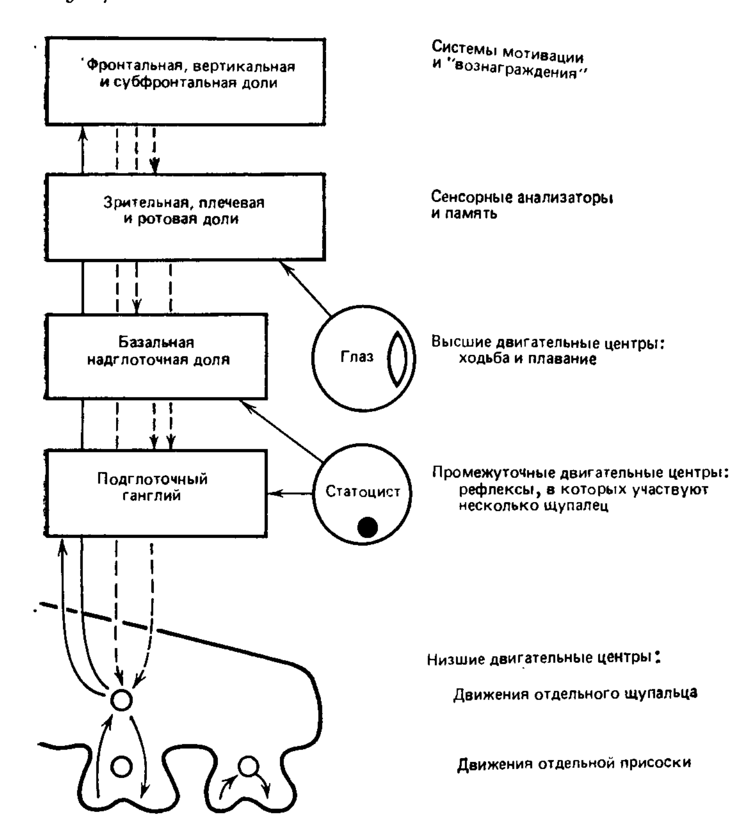


Рис. 23.3. Схема нейронных связей между различными частями нервной системы осьминога; указано место этих частей в иерархической организации систем управления двигательной активностью и научения. (По Wells, 1968, с изменениями.)

и ассоциативные доли, которые выполняют роль сенсорных анализаторов и запоминающих структур, а также *фронтальная*, *вертикальная* и *субфронтальная* доли, которые служат главным субстратом для систем *мотивации* и поощрения. Дополнительно об этих высших уровнях речь пойдет в главе 30.

Хоботок мухи. Одна из главных функций манипуляторных органов заключается в том, чтобы отправлять пищу в рот. Для выполнения этой задачи имеются две основные стратегии. Одна из них состоит в том, чтобы поднести пищу к ротовому отверстию — именно это делают щупальца осьминога. Другая стратегия направлена на то, чтобы приблизить рот к пище. Для выполнения этой функции служит такой сложный орган, как хоботок мухи.

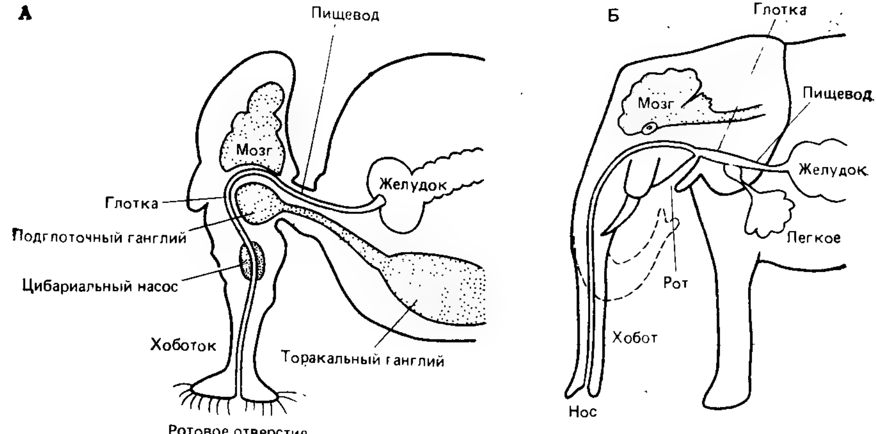


Рис. 23.4. Сравнение хоботка мухи (А) с хоботом слона (Б). (А — из Dethier, 1976, с изменениями.)

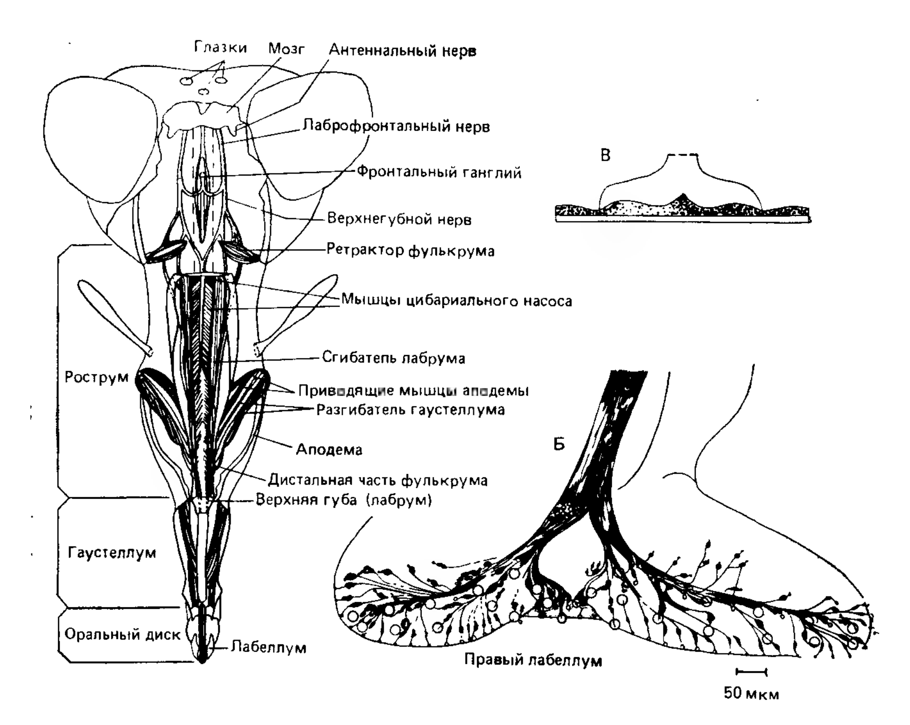


Рис. 23.5. Хоботок мухи. **А.** Вид головы спереди; показано общее строение хоботка и изображены некоторые из его мышц. **Б.** Иннервация аборальной области лабеллума; светлыми кружками указано положение волосков. **В.** Положение лабеллума (схематический разрез), когда он используется для собирания жидкости с твердой поверхности путем присасывания и фильтрации (Dethier, 1976.)

Строение хоботка и его расположение относительно головы и тела схематически показаны на рис. 23.4А. Кончик хоботка образует расширение — так называемый лабеллум (labellum). Как видно из схемы, именно здесь располагается ротовое отверстие. Попутно можно отметить, что совсем по-иному обстоит дело у слона, у которого хобот представляет собой видоизменившийся нос. Хобот слона — еще один вид приспособлений для доставки пищи в рот (рис. 23.4Б).

Хоботок мухи не является просто продолжением головы. Как видно из рис. 23.5А, он включает сложную и тонкую систему мышц и сочленений. Эта система выполняет в основном два типа движений — вытягивание хоботка и его сокращение. *Вытягивание* производится в ответ на стимуляцию вкусовых рецепторов лабеллума пищевыми веществами (см. гл. 12). Проксимальная часть хоботка, rostrum, растягивается за счет накачивания воздуха в ее воздушные полости. Промежуточная часть — гаустеллум — удлиняется в результате координированного сокращения пяти пар мышц. *Сокращение* хоботка может происходить медленно за счет его упругости или же быстро — при сокращении других пяти пар мышц. Некоторые из этих мышц показаны на схеме (рис. 23.5А), где видно их положение относительно элементов скелета.

Сам лабеллум тоже является сложным органом. На рис. 23.5Б показана его богатая иннервация. Сенсорные волокна идут от хеморецепторов в лабеллярных волосках и коже, от тактильных рецепторов и от проприоцепторов мышц. Имеются также двигательные волокна, идущие к собственным мышцам лабеллума. Рецепторные нейроны не образуют здесь периферических рефлекторных связей внутри хоботка (в отличие от рецепторов в щупальце осьминога); такие соединения образуются в подглоточных ганглиях мозга (см. рис. 23.4), где расположены мотонейроны. Таким образом, здесь имеет место централизация (или энцефализация) рефлекторного управления хоботком.

Важнейшие особенности лабеллума — его *гибкость* и то, что он находится под тонким нервным контролем. Гибкость хоботка позволяет мухе приспосабливаться к самым разнообразным поверхностям (см. рис. 23.5В). Например, хоботок может быть настроен таким образом, чтобы взвеси мелких частиц профильтровывать через зубчики, окружающие ротовое отверстие; для того чтобы *соскребать* твердую пищу с какой-нибудь поверхности, хоботок выворачивается зубчиками наружу; он позволяет также всасывать жидкости при полностью вывернутом ротовом отверстии. Все это можно рассматривать как манипуляторные функции хоботка. Очевидно, что такая способность весьма существенна для выживания мухи, так как позволяет ей добывать

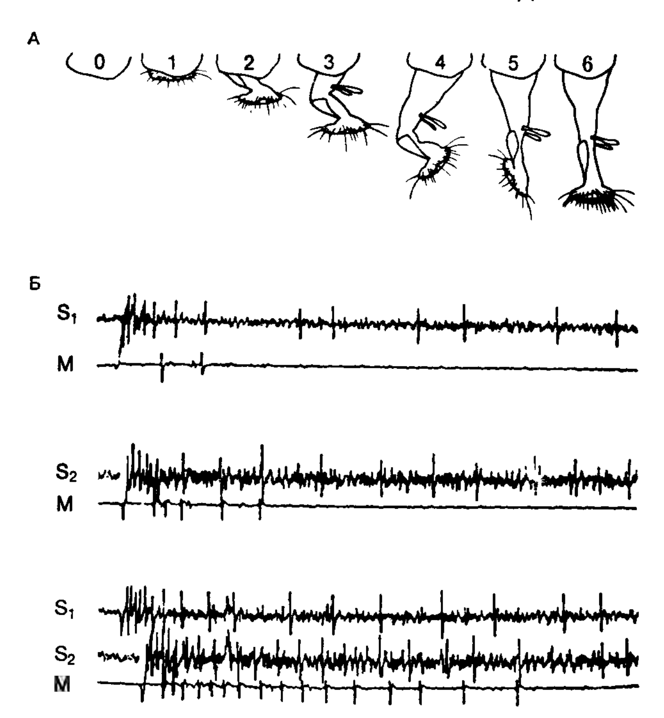


Рис. 23.6. А. Различные фазы вытягивания хоботка у мухи. В показанных здесь фазах производили количественную оценку двигательной реакции на сенсорный стимул при разном состоянии организма (голодание — насыщение). Б. Стимуляция сахарозой двух отдельных волосков, S_1 и S_2 (верхние записи) и влияние ее на активность одиночного моторного волокна, идущего к хоботку (М). Концентрация сахарозы составляла 100 мМ; муха была перед тем лишена пищи в течение трех дней. (Getting, in: Dethier, 1976.)

пищу в самых различных условиях. Все эти тонкие приспособительные механизмы действуют под контролем нервной системы с использованием богатой информации, доставляемой рецепторами и центральными двигательными командами. Пища, попавшая в рот и смоченная слюной, передается далее в желудок с помощью внутреннего органа, называемого *цибариумом* (cibarium), который работает наподобие насоса (см. рис. 27.4).

Координацию всех этих тонких регулировок лабеллума с вытягиванием и сокращением хоботка и с насасыванием пищи цибариумом осуществляет нервная система. Эта кординация — результат совместного использования различных сигналов от рецепторов и моторных команд, приходящих от мозга. Мы уже отмечали необычайную чувствительность этого сенсомоторного

аппарата (гл. 12). Для того чтобы вызвать вытягивание хоботка, достаточно раздражения лишь одной рецепторной клетки в волоске лабеллума (рис. 23.6А). Однако этот акт — нечто гораздо большее, чем простое сокращение мышц: как отмечал Детье (Dethier), для осуществления этого акта информация от аксона одиночного рецептора должна дойти до подглоточного ганглия и активировать находящиеся там интернейроны, которые управляют мотонейронами пяти групп ипсилатеральных и пяти групп контралатеральных мышц-разгибателей. П. Геттинг (Getting) из Калифорнийского университета провел эксперименты для выяснения нейронной основы такого поведения; он раздражал в лабеллуме одиночные рецепторные клетки, чувствительные к сахару, и регистрировал активность их аксонов, а также активность аксонов, идущих к одной из мышц. На рис. 23.6Б показана импульсная активность двух рецепторов, когда их стимулировали по отдельности (две верхние пары записей) и одновременно (нижняя пара записей). Из верхних записей видно, что одиночный рецептор способен вызывать ответы мотонейронов, а из нижних — то, что входные сигналы от рецепторов могут суммироваться и вызывать более сильную двигательную реакцию. Эти эксперименты представляют собой первый этап в выяснении связи между двигательным поведением хоботка и физиологией соответствующих сенсомоторных сетей. Дополнительные сведения о пищевом поведении мухи читатель найдет в главе 27.

Кисть руки (передней конечности)

В предыдущих главах, рассматривая локомоцию, мы отмечали те изменения, которые произошли, когда позвоночные животные вышли из воды и приспособились к наземной жизни. Некоторые из этих изменений состояли в прямом приспособлении уже имевшихся структур и функций к новым условиям. Примером может служить усложнение двух пар придатков, из которых передние образуются из плечевого (грудного) пояса и соответствующих плавников, а задние — из тазового пояса и плавников. Другой пример — приспособление сегментарного нервного аппарата для создания ритмических попеременных движений конечностей, координированных с волнообразными движениями тела (с сохранением и развитием нисходящего контроля, осуществляемого высшими центрами).

Эти адаптивные изменения демонстрируют тенденцию к «экономности», проявившуюся в том, что в процессе филогенеза видоизменялись уже существующие структуры (что приводило к появлению в новых условиях среды различных новых

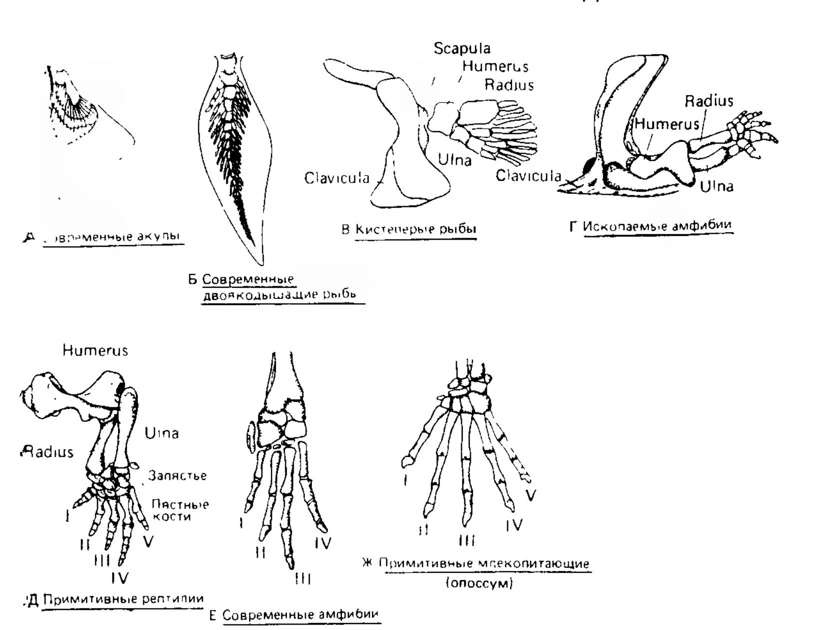




Рис. 23.7. Эволюция скелета передней конечности. (**А—Ж** из Romer, Parsons, 1977; **З** — из Warwick, Williams, 1973.)

функций), а не происходила полная перестройка всей организации заново. Однако некоторые изменения оказались более радикальными, в частности развитие вытянутых *конечностей* и развитие у них сложных дистальных придатков. Эти изменения иллюстрируются схемами элементов скелета (рис. 23.7). Главный интерес для нас представляют передние конечности, так как из них развились *рука* и *кисть руки*, т. е. органы, имевшие особое значение в эволюции приматов. Кисть руки — одно из наиболее эффективных и универсальных приспособлений, возникших в процессе филогенеза. Манипуляционные возможности

кистей рук сыграли решающую роль в эволюции приматов. Предметом оставшейся части этой главы будет рассмотрение нервных механизмов, участвующих в управлении кистью руки у приматов.

Управление движениями кисти состоит не только в управлении пальцами, образующими ее дистальную часть. В большинстве случаев к движениям кисти имеют отношение многие важные группы мышц. Во-первых, это мышцы туловища, прикрепленные одним концом к плечевой кости и поворачивающие всю руку в плечевом суставе. Во-вторых, мышцы, идущие от плечевой кости и прикрепленные другим концом к лучевой или локтевой кости. С помощью этих мышц приводится в движение нижняя часть руки и локоть. В-третьих, мышцы, которые связывают нижнюю часть плечевой кости с кистью. Эти мышцы сгибают или разгибают всю кисть руки или отдельные пальцы. В-четвертых, это внутренние мышцы кисти, позволяющие раздвигать и сдвигать пальцы; из них особенно важна та группа мышц, которая позволяет противопоставлять большой палец остальным пальцам. Хотя отдельные операции можно связать с отдельными мышцами (например, abductor pollicis перемещает большой палец по направлению к остальным пальцам руки), *любая мышца функционирует как часть общего ансамбля мышц*. Например, легко себе представить, что при метании молота или ударе теннисной ракеткой согласованно действуют все упоминавшиеся группы мышц.

Одной из главных манипуляторных функций руки является *схватывание*, т. е. способность сжимать объект рукой. Это видно уже в примитивном рефлексе, характерном для новорожденного младенца: если вложить свой палец в его ладонь, то он мгновенно сожмет его своими слабыми пальчиками. Эта функция проявляется и при некоторых заболеваниях у взрослых. Так, в результате инсульта обычно повреждаются мотонейроны или нервные волокна в коре головного мозга, что приводит к тому, что рефлексы «освобождаются» от обычного в таких случаях нисходящего тормозного контроля. В этом случае ярко выраженными становятся рефлексы на растяжение. Могут выявляться и более примитивные рефлексы, такие, например, как рефлекторное сжатие кисти. Как уже отмечалось, для развития представлений об иерархическом управлении движениями большое значение имела работа Джексона по изучению подобных явлений «высвобождения».

В своей повседневной деятельности мы склонны думать, что манипуляторные возможности рук бесконечны. Однако в действительности всегда есть некоторые ограничения в силе или точности. Например, такую операцию, как *силовой захват*, обезьяна использует для того, чтобы перемахнуть с одной ветки на

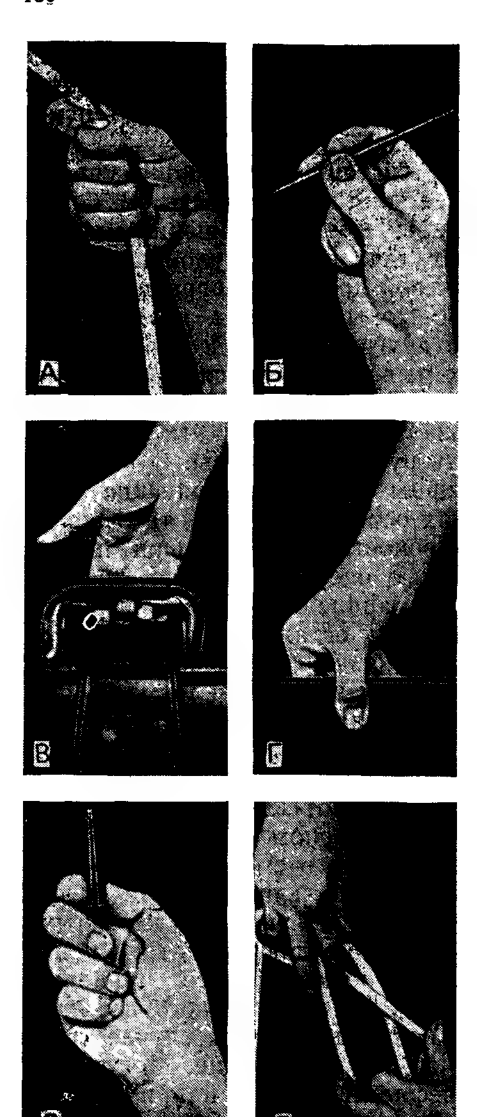


Рис. 23.8. Примеры различных манипуляций, выполняемых рукой человека. **А.** Силовой захват. **Б.** Прецизионный захват. **В.** Силовой захват (кисть действует наподобие крюка). **Г.** Силовой захват (сжимание). **Д.** Комбинированный силовой и прецизионный захват. **Е.** Сочетание сложной позы с манипулированием. (Warwick, Williams, 1973.)

другую, а человек — чтобы удерживать инструмент или оружие либо поднимать тяжелый предмет. В отличие от этого *прецизионный захват* используется в тех случаях, когда, например, енот чистит и ест свою пищу, когда обезьяна чистит фрукты или ухаживает за партнером или когда мы пишем карандашом. Большинство манипуляторных операций выполняется

Таблица 23.2. Нервные механизмы тонкого управления движениями кисти руки

Кортикальные

1. Обширное представительство в коре движений кистей рук и отдельных пальцев
2. Низкий порог корковой активации
3. Сложная структура внутрикорковых отношений
4. Транскортикальная цепь сенсорной обратной связи

Спинальные

1. Выраженная кортикоспинальная проекция на спинной мозг
2. Конвергенция многих волокон на мотонейронах
3. Моносинаптические соединения с мотонейронами
4. Облегчение повторяющихся синаптических потенциалов

как с определенной силой, так и с определенной точностью (рис. 23.8). И в большинстве случаев действует сформулированный выше принцип: любое заданное движение зависит от сложного взаимодействия ансамбля мышц. Например, мы знаем по собственному опыту, что силовой захват требует не только сжимания пальцев, но и разгибания кисти (вспомните детский трюк, когда человека заставляют выронить предмет, сгибая ему руку в запястье). Таким образом, для максимального сжатия пальцев требуется разгибание запястья. Точно так же при вдевании нитки в иголку происходит сложное взаимодействие между мышцами-сгибателями и мышцами-разгибателями на всех уровнях — на уровне кисти, предплечья, плеча и даже мышц всего тела.

Нервные механизмы. Мышцы туловища и проксимальные мышцы конечностей, помогающие работе кисти, участвуют также в поддержании позы и в локомоции. Наше внимание будет сосредоточено не на них, а на мышцах кисти и дистальной части предплечья, а также на нервных механизмах, управляющих этими мышцами.

Нервные механизмы, которые используются для тонкого управления кистью руки, перечислены в табл. 23.2. В предыдущей главе мы уже рассматривали некоторые из этих механизмов, в частности отмечали значение прямой связи между корой и спинным мозгом через кортикоспинальный тракт. Физиологические свойства этой связи интенсивно изучали на обезьянах Ч. Филлипс (Phillips) и его коллеги в Оксфорде. С помощью внутриклеточных электродов они регистрировали в шейной области позвоночника ответы мотонейронов, аксоны которых входят в медианный нерв предплечья и идут к мышцам, управляющим кистью руки (рис. 23.9). Эти мотонейроны отвечали на раздражение периферических волокон типа IA от мышечных веретен моносинаптическими ВПСП, которые оставались примерно на

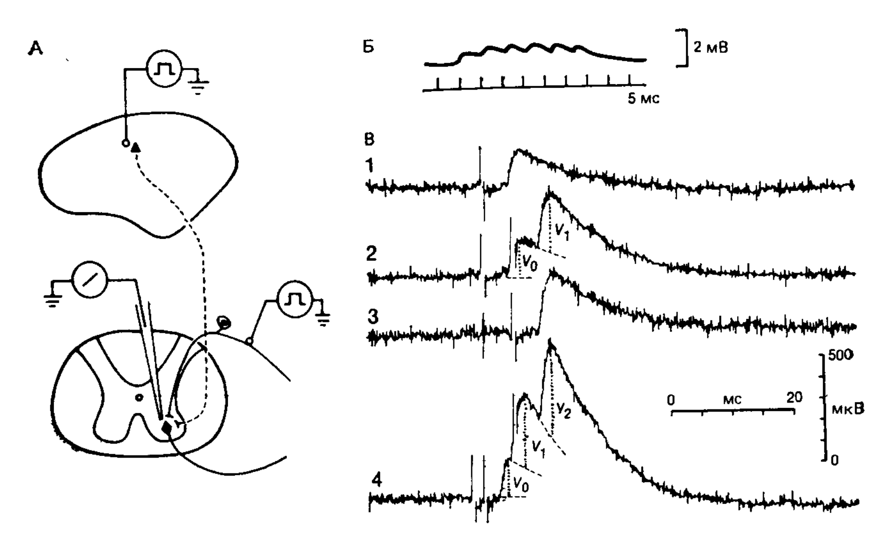


Рис. 23.9. А. Постановка эксперимента с внутриклеточной регистрацией ответов мотонейронов при раздражении входных путей у павиана. Б. Несуммирующиеся ВПСП, вызванные последовательным прохождением по афферентам IA серии из шести импульсов возбуждения. В. ВПСП с фасилитацией, вызванные приложением одного, двух и трех электрических разрядов к области проекции кисти в моторной коре. Каждая запись — усреднение по 156 повторениям. Запись 3 получена путем вычитания записи 1 из записи 2: видно облегчение второго ответа по сравнению с первым. (Muir, Porter, in: Phillips, Porter, 1977.)

одинаковом уровне во время повторяющейся стимуляции (рис. 23.9Б). Те же мотонейроны отвечали моносинаптическим ВПСП и на раздражение коры; однако при повторяющейся стимуляции быстро наступало заметное *облегчение* (рис. 23.9В, записи 2 и 4). Такое облегчение — не исключительная особенность кортикоспинальных синапсов: оно также наблюдается, например, при раздражении руброспинального тракта и при активации полисинаптических путей, проходящих через сегментарные интернейроны. Это означает, что если активирован любой из этих входов, то чем выше частота и длительнее разряд нейронов, тем бóльшую роль играет данный вход в управлении мотонейронами. Кроме того, как отметили Филлипс и Портер в своей итоговой монографии о короткоспинальных нейронах (Phillips, Porter, 1977), это позволяет «путем изменения частоты в кортикоспинальном тракте изменять силу возбуждающего воздействия на мишени». Интересно, что аналогичная зависимость активности мышц от частоты импульсации наблюдается у рака; однако это происходит на периферии, в нервно-мышечных соединениях (см. рис. 18.8).

Что можно сказать о нейронных механизмах на уровне коры? Исходным пунктом для исследования этих механизмов служат карты корковых проекций (см. рис. 22.9). Один из самых интересных вопросов состоит в том, организованы ли в том или ином участке коры внутрикортикальные цепи по типу модулей — аналогично модульным гломерулам, цилиндрам или колонкам сенсорной коры (см. гл. 12, 13 и 17). Оказалось, что модуль моторной коры чрезвычайно трудно выявить. Прежде всего здесь нет высокоупорядоченных таламических входов, в значительной мере определяющих модульную структуру сенсорной коры. Выяснению этого вопроса способствовал метод внутрикорковой микростимуляции. Этот метод, который ввел X. Асанума (Asanuma) из Рокфеллеровского университета, состоит в весьма избирательной стимуляции кортикоспинальных нейронов с помощью микроэлектродов. Полученные данные свидетельствуют о том, что кортикоспинальные нейроны, активируемые при одном прохождении электрода сквозь слои коры, связаны в основном с одной и той же мышцей и получают входные сигналы от соответствующего участка конечности. Это позволило предположить, что в пределах данного участка коры входы и выходы, связанные с определенной мышцей, организованы в радиальную структуру. Возможно, что такая структура служит основой для образования модулей типа колонок. Действительно, анатомические исследования показали, что после инъекции пероксидазы хрена в низшие моторные центры выявляемые при этом выходные клетки коры группируются в кластеры (рис. 23.10). Однако современные физиологические данные указывают на то, что модульная организация здесь не такая четкая, как в сенсорной коре: величина модулей варьирует, соседние модули могут накладываться друг на друга. Этот факт, вероятно, связан с обстоятельством, которое мы подчеркивали в начале раздела, — с тем, что каждая мышца управляется не изолированно, а всегда как часть мышечного ансамбля, в котором имеются взаимодополняющие или антагонистические компоненты.

На рис. 23.11 дана обобщенная схема сетей, связывающих корковый и спинальный уровни управления кистью руки. Произвольное движение начинается с включения центральных программ (*1*), которые в нужном сочетании и нужной последовательности активируют модули моторной коры. Кортикоспинальные волокна (*2*) активируют мотонейроны соответствующих мышц (*3*) (посредством механизмов, которые мы уже обсуждали). Через свои коллатерали кортикоспинальные волокна активируют также центральные сенсорные пути и другие восходящие центральные системы (*4*), передающие обратно в кору информацию о тех сигналах, которые были посланы

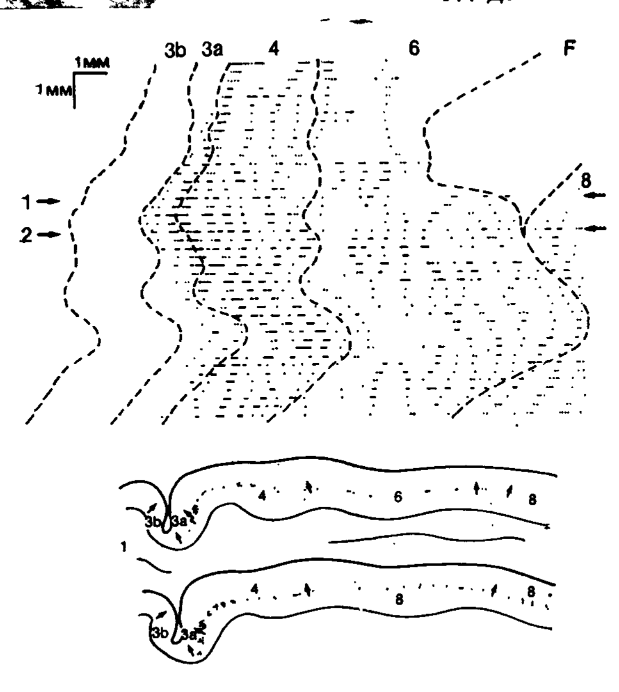


Рис. 23.10. Группировка кортикоспинальных нейронов в моторной коре обезьяны, выявляемая после инъекции пероксидазы хрена в красное ядро. Вверху — карта поверхности коры, внизу — разрезы; положение этих разрезов указано на карте двумя стрелками слева. Инъекция пероксидазы хрена в другие подкорковые двигательные центры и в спинной мозг дает аналогичные результаты. (Jones, Wise, 1977.)

(«реафферентация», см. гл. 22). Сенсорный вход от мышц (*5*) дает сведения о силе сокращения данных мышц и о движении, которое фактически осуществилось. Часть этой информации передается моторной коре по прямым связям, идущим через соматосенсорные релейные ядра таламуса (см. гл. 13), а другая часть — через соматосенсорные корковые зоны. Таким образом, связи между соматосенсорной и моторной зонами образуют «транскортикальную рефлекторную петлю», способную действовать как часть сервомеханизма, с помощью которого нервная система может оценивать неточности при выполнении движений и корректировать их.

На рис. 23.11 указана также передача информации от других соматосенсорных рецепторов кожи и внутренних тканей кисти и пальцев (*6*). Эта информация тоже участвует в управлении движениями, но, кроме того, она выполняет еще одну функцию. Как уже говорилось в главе 13, в пальцах имеются рецепторы, размещенные с высокой плотностью; им соответст-

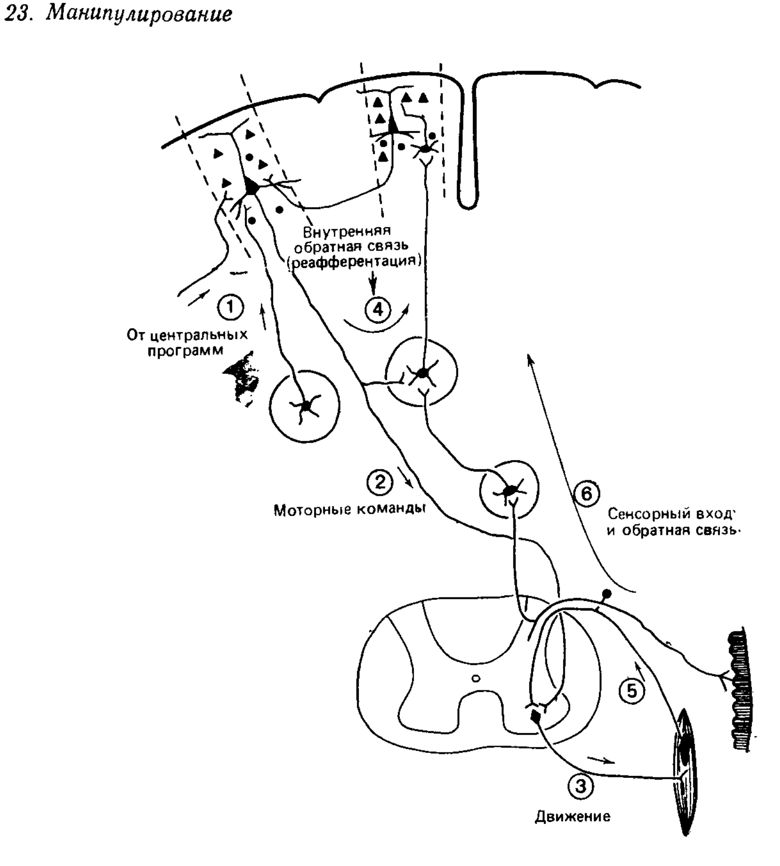


Рис. 23.11. Общая схема некоторых сетей, участвующих в произвольном управлении движениями кисти руки.

вует обширная проекционная область в сенсорной коре. То же самое можно сказать о мышцах, приводящих в движение пальцы рук. Мы используем все эти сенсорные датчики для того, чтобы получать дополнительную информацию об окружающем, например о форме мелких предметов, о текстуре поверхностей. Такой способ использования рук называют *активным ощупыванием* (см. гл. 13); он напоминает нам о том, что рука — не только двигательный, но и сенсорный орган.

На рис. 23.11 показан прямой путь от коры к спинному мозгу, однако следует подчеркнуть, что кортикоспинальные волокна имеют коллатерали, идущие ко всем двигательным ядрам ствола мозга, которые мы ранее упоминали в этой главе (ретикулярное, вестибулярное, красное). Эти ядра участвуют в управлении всеми мышцами туловища и конечностей, работающими при движениях руки. Кроме того, двигательное управление осуществляется также через мозжечок (в стволе мозга) и

базальные ганглии (в конечном мозге). Роль базальных ганглиев в управлении движением мы будем рассматривать в главе 25.

Произвольные движения

Как мы видели, моторная кора занимает лишь один из промежуточных уровней в иерархической системе управления движениями. Тем не менее моторная кора — это самый верхний уровень, до которого можно проследить пути, с полным правом называемые двигательными (моторными). Более высоким уровнем, дающим входы в моторную кору, служат центральные системы коры, к которым термины «моторный» и «сенсорный» уже неприменимы. Именно в этих центральных системах создаются «центральные программы» (*1* на рис. 23.11), управляющие двигательной корой.

Мы еще только начинаем понимать сущность этих центральных двигательных программ. Некоторое представление о них мы сможем получить, когда будут более детально картированы сложные центральные сети. Однако высшие уровни управления движениями у человека не просто сложнее, чем у других животных, — их сущность связана в первую очередь с тем, что наши двигательные акты кажутся «произвольными» и выполняются с определенной «целью». По этическим соображениям мы не можем исследовать эти стороны управления движением у человека на клеточном уровне, однако мы можем приблизиться к их пониманию, проводя эксперименты с бодрствующими обезьянами, решающими определенные задачи. Результаты таких экспериментов дают нам информацию, которую нельзя получить никакими другими способами.

Впервые такой подход к изучению двигательного поведения применил в 60-х годах Э. Эвартс (Evarts) из Национальных институтов здоровья. Типичная для этого подхода экспериментальная установка показана на рис. 23.12. Сначала обезьяну готовят для опытов — над отверстием в черепе укрепляют устройство для регистрации электрической активности. При проведении эксперимента животное помещают в камеру, которая несколько ограничивает его движения. С помощью микроэлектрода, введенного в моторную кору, регистрируют электрическую активность отдельной клетки при решении животным определенной задачи.

В экспериментальной ситуации, показанной на рис. 23.12, задача состояла в том, чтобы животное удерживало рукоятку в заданном положении несколько секунд. После этого загоралась красная или зеленая лампочка. Красный свет означал «приготовиться тянуть рукоятку на себя», а зеленый — «приготовиться отталкивать рукоятку».

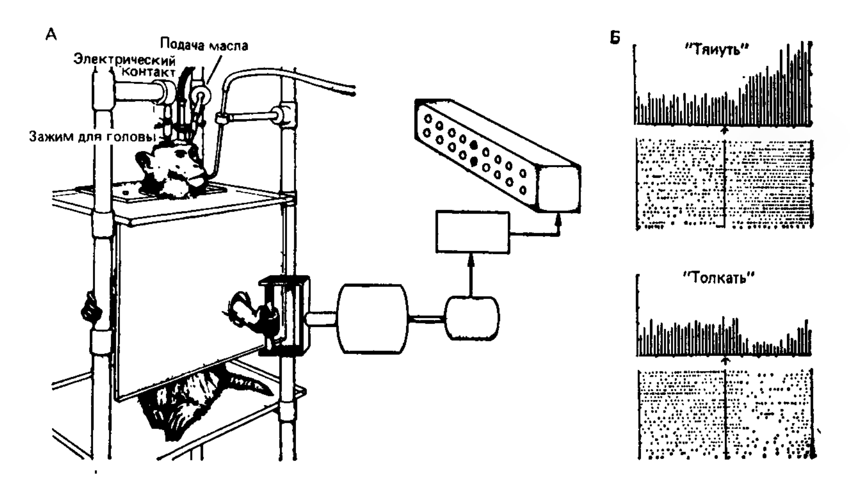


Рис. 23.12. А. Экспериментальная установка для регистрации ответов одиночных клеток в моторной коре обезьяны при выполнении задачи зрительного слежения. Движение рукоятки приводит к перемещению светового сигнала в нижнем ряду лампочек. Обезьяна должна перемещать этот сигнал вслед за верхним сигналом, когда последний сдвигается. Б. Разряд кортикоспинального нейрона за 1 с до и в течение 1 с после включения красного света (который означает «приготовиться отталкивать рукоятку») и зеленого света (который означает «приготовиться тянуть на себя»). *Вверху* — гистограммы числа импульсов в выборках длительностью 40 мс; *внизу* — распределение импульсов в последовательных экспериментальных прогонах (см. текст). (Tanji, Evarts, in: Evarts, 1981.)

Затем рукоятка автоматически перемещалась, и обезьяна должна была отталкивать или притягивать ее в зависимости от заданной инструкции. Полученные результаты представлены на рис. 23.12Б. Здесь показан импульсный разряд регистрируемого нейрона за период, равный одной секунде, до и после включения красного или зеленого света (момент включения указан стрелкой). Как видно из записей, активность клетки усиливается после получения инструкции на отталкивание и уменьшается после инструкции на притягивание рукоятки. Такие изменения активности клетки опережали фактическую двигательную реакцию на смещение рукоятки.

Анализируя полученные данные, Эвартс пришел к выводу, что световой сигнал «устанавливает состояние готовности к центрально программируемому движению в определенном направлении». Это состояние отражается в виде специфической активности одиночной корковой клетки. Поразительно то, что данная моторная активность является полностью внутренней, если речь идет о поведении, — в период готовности не наблюдается никаких видимых движений, а в мышцах не регистриру-

ется электрическая активность. Значит, хотя центральная двигательная программа и активирует корковые моторные клетки, двигательный выход остается внутри мозга. Состояние, аналогичное такому состоянию готовности, может наблюдаться в обычной электроэнцефалограмме как «потенциалы готовности» (см. гл. 26). Таким образом, описанные методы позволяют приблизиться к изучению «моторного выхода» в смысле функционирования центральных сетей, определяющих наряду с общей «установкой» организма произвольный и целенаправленный характер двигательных актов. Дополнительные сведения о вкладе активности мозжечка и базальных ганглиев в центральные программы будут даны в главе 25. В главе 31 будет рассмотрено использование методов, учитывающих уровень метаболизма, для выявления «внутренних двигательных состояний» человеческого мозга.

Литература

Alcock J., 1979. Animal Behavior, An Evolutionary Approach, Sunderland, Mass., Sinaver.
Asanuma H. (1981). Functional role of sensory inputs to the motor cortex, Progr. Neurobiol., **16**, 241—262.
Barrington E. J. W., 1979. Invertebrate Structure and Function, New York, Wiley.
Dethier V. G., 1976. Hungry Fly, Cambridge, Mass., Harvard University Press.
Evarts E. V., 1981. Functional studies of the motor cortex. In: The Organization of the Cerebral Cortex (ed. by F. O. Schmitt, F. G. Worden, G. Adelman, and S. G. Dennis), Cambridge, Mass., MIT Press, pp. 199—236.
Jones E. G., Wise S. P. (1977). Size, laminar and columnar distribution of the efferent cells in the sensory-motor cortex of monkeys, J. Comp. Neurol., **175**, 391—438.
Phillips C. J., Porter R., 1977. Corticospinal Neurones. Their Role in Movement, London, Academic.
Romer A. F., Parsons T. S., 1977. The Vertebrate Body, Philadelphia, Saunders.
Warwick R., Williams P. L., 1973. Gray's Anatomy, Philadelphia, Saunders.
Wells M., 1968, Lower Animals, New York, McGraw-Hill.
Wilson E. O., 1975. Sociobiology, Cambridge, Mass., Harvard.
Young J. Z., 1964. A Model of the Brain, Oxford University Press.
Young J. Z., 1978. Programs of the Brain, Oxford, Oxford University Press.

Рекомендуемая дополнительная литература

Bell C., 1833. The Hand, London, Pickering.
Goldman P. S. (1976). Maturation of the mammalian nervous system and the ontogeny of behavior. In: Advances in the Study of Behavior, Vol. 7 (ed. by J. S. Rosenblatt, R. A. Hinde, E. Shaw and C. Beer), New York, Academic, pp. 1—90.
Jones E. G., 1981. Anatomy of cerebral cortex: columnar input-output organization. In: Organization of the Cerebral Cortex (ed. by F. O. Schmitt, F. G. Worden, G. Adelman, and S. G. Denis), Cambridge, Mass., MIT Press, pp. 199—235.
Napier J., 1979. The evolution of the hand. In: Human Ancestors (ed. by G. Isaac and R. E. F. Leakey), San Francisco, W. H. Freeman, pp. 43—49.
Phillips C. G. (1971). Evolution of the corticospinal tract in primates with special reference to the hand. In: Proc. Third Intn. Congress Primat., Zurich 1970, Vol. 2, Basel, Karger, pp. 2—23.

24

Средства общения и речь

В предыдущих главах мы рассмотрели большую часть механизмов, участвующих в управлении двигательной активностью. Начав с желез и висцеральной мускулатуры, мы затем перешли к механизмам внешних движений — от поддержания позы и простых рефлексов до различных способов локомоции и, наконец, манипуляторного поведения. Каждый из этих механизмов представляется весьма важным для успешной адаптации. Теперь нам предстоит рассмотреть еще одну категорию двигательного поведения — способы коммуникации, т. е. общения животных друг с другом.

Коммуникация — это важный элемент любой организованной системы. Мы видели это на клеточном уровне, когда говорили о молекулярных сигналах и посредниках, необходимых для нормального функционирования клеток. Сказанное относится и к организации отдельных особей в функциональные группы на основе обмена теми или иными сигналами. Многие формы общения требуют участия в этом процессе всего организма — с использованием чуть ли не всех рассмотренных до сих пор двигательных систем. Например, средства общения животных друг с другом могут включать различные позы, ту или иную характерную манеру передвигаться и специальные жесты. Есть и такие способы общения, когда используются химические сигналы (феромоны) или тактильные стимулы.

В этой главе мы будем рассматривать способ общения, который связан с наличием особых органов, предназначенных специально для этой цели. Мы имеем в виду *звуковое* общение. Поскольку для извлечения звуков нужны специальные органы, этим способом могут пользоваться лишь относительно крупные или более сложно организованные животные (так же обстоит дело и со способностью к манипуляциям). Акустический способ общения особенно важен для некоторых отрядов насекомых, для птиц и млекопитающих. В главе 16 мы уже рассматривали сенсорные механизмы восприятия звуковых сигналов у этих групп животных; там же мы вкратце коснулись и важной роли такого способа общения в жизни человека.

В настоящей главе речь пойдет о двигательных механизмах генерации звуковых сигналов у насекомых, птиц и человека. Вначале полезно будет сделать несколько общих замечаний. Акустическая сигнализация насекомых и птиц сейчас активно изучается. В последние годы в этой области достигнут ряд успехов, которые оказались важными для понимания нейронных механизмов на всех уровнях иерархии двигательных систем — от мышц до центральных программ. Однако полученные результаты не привлекли такого внимания, как результаты работ по локомоции. Что касается вокализации у млекопитающих, то нейробиологи проявляют к ней удивительно мало интереса. В самом деле, если не считать данных о речевой зоне в коре нашего собственного мозга, вопрос о механизмах извлечения звука у млекопитающих в большинстве руководств по физиологии даже не упоминается. Отчасти это можно объяснить тем, что нейронные механизмы у млекопитающих гораздо сложнее, чем у насекомых и птиц, и потому лишь с трудом поддаются экспериментальному анализу. Однако механизмы вокализации и речи настолько важны для человека, что их никак нельзя игнорировать. Как мы увидим далее, по некоторым аспектам этой проблемы накоплено довольно много данных, и сопоставление их с результатами, полученными при изучении насекомых и птиц, проливает некоторый свет на те качества, которые в процессе эволюции оказались важными для развития у человека речи как способа общения.

«Пение» насекомых

Большинство быстрых движений порождает звуки, которые могут иногда иметь сигнальное значение. Среди высших беспозвоночных различные виды шумов производят ракообразные и насекомые. Однако эти звуки вряд ли могут служить специфическими сигналами, так как они носят довольно грубый характер, и, как уже говорилось в главе 16, многие из этих животных, видимо, не обладают особыми органами для производства и восприятия специфических звуков. Из животных, имеющих такие приспособления, наиболее изучены сверчки и кузнечики (Orthoptera) и цикады (Cicadidae).

Основной механизм извлечения звуков у насекомых — это трение двух частей экзоскелета друг о друга. Примерно таким же способом скрипач заставляет звучать струну, проводя по ней смычком. Механизм *стрекотания* сверчка показан на рис. 24.1. На одном из крыльев имеется структура наподобие напильника (видоизмененная жилка, на которой образуется ряд зубчиков), а на другом — особый выступ, так называемый

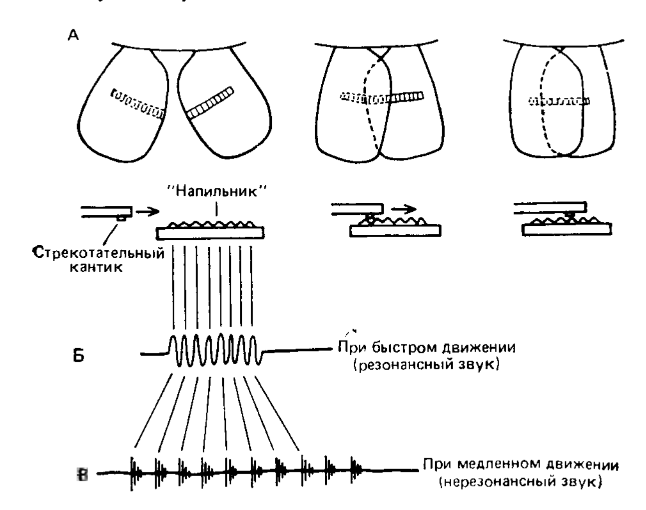


Рис. 24.1. Механизм стрекотания у сверчка. А. Движение стрекотательного кантика по «напильнику». Б. Быстрое движение, вызывающее резонансный звук. В. Медленное движение, вызывающее нерезонансный звук.

стрекотательный кантик. При трении одного крыла о другое кантик, скользя по «напильнику» (рис. 24.1А), вызывает вибрацию крыла и соответствующий звук.

Возникающий звук зависит от скорости движения и от резонансных свойств крыла. У некоторых сверчков зубчики небольшие, движение производится быстро, а крылья тонкие и гибкие. В этом случае соприкосновение кантика с последовательными зубчиками возбуждает незатухающие колебания, частота которых близка к естественной резонансной частоте крыла (рис. 24.1Б). Этот процесс называется *резонансным* возбуждением звука. Частотный спектр производимого звука узок и у разных видов лежит в диапазоне от 2 до 6 кГц. У других сверчков зубчики крупнее, крыло движется более медленно и обладает большей жесткостью. В этом случае при зацеплении каждого зубчика возникают кратковременные быстро затухающие высокочастотные колебания (рис. 24.1В). Этот процесс называют *нерезонансным* возбуждением звука.

Звуки, производимые с помощью этих двух механизмов, различаются, таким образом, по своим частотным характеристикам, что зависит как от резонансной частоты крыла, так и от частоты зацепления зубчиков. Главный способ использования таких звуков для передачи информации — это периодические остановки в движениях крыльев, приводящие к тому, что звук посылается дискретными импульсами. Изменяя ритм этих импульсов, сверчок может сигнализировать о различных «по-

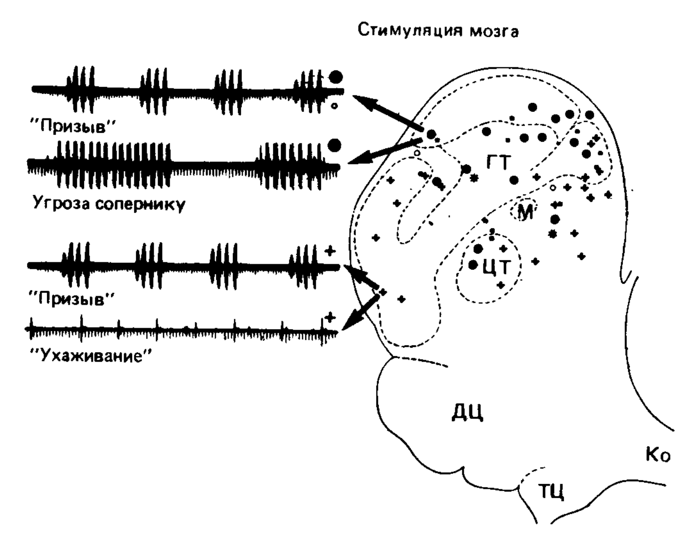


Рис. 24.2. Различные виды песен сверчка. Стимуляцию мозга производили в разных участках в пределах высших центров (грибовидное тело, ГТ) и вокруг них. Если в данном участке применяли электрический стимул разной частоты, то можно было вызвать песню одного или нескольких типов. На схеме показаны два таких участка. Те участки, стимуляция которых вызывает песню призыва или соперничества, отмечены черными кружочками, песню призыва или ухаживания — крестиками, только призыва — светлыми кружочками, а призыва, ухаживания или соперничества — звездочкой; подавление пения отмечено квадратиками. М — мост; ЦТ — центральное тело; ДЦ — дейтоцеребрум; ТЦ — тритоцеребрум; КО — коннектива, идущая к подглоточному ганглию. (Otto, in: Elsner, Popov, 1978.)

веденческих установках». Различают песни «призыва», «агрессии» (враждебности) и «ухаживания» (рис. 24.2).

Каковы нервные механизмы генерации подобных двигательных ритмов? Этот вопрос изучался в электрофизиологических экспериментах с регистрацией активности на нескольких уровнях моторной системы. Как показано на рис. 24.3, регистрировалась активность мышц (1), двигательных нервов (2) и грудного (торакального) ганглия (3). Отведение от всех этих участков показало, что активность нервов, идущих к мышцам крыла, хорошо коррелирует со звуковыми импульсами. На рис. 24.3Б представлены примеры записей, полученных при отведении от самих мышц. Эти исследования показали, что синхронные залпы импульсов проходят поочередно по нервам мышц-антагонистов, разводящих и смыкающих крылья. Эти залпы возникают в мотонейронах на уровне грудного ганглия. Их ритмический и попеременный характер сравнительно мало изменяется, если даже этот ганглий изолирован от всех про-

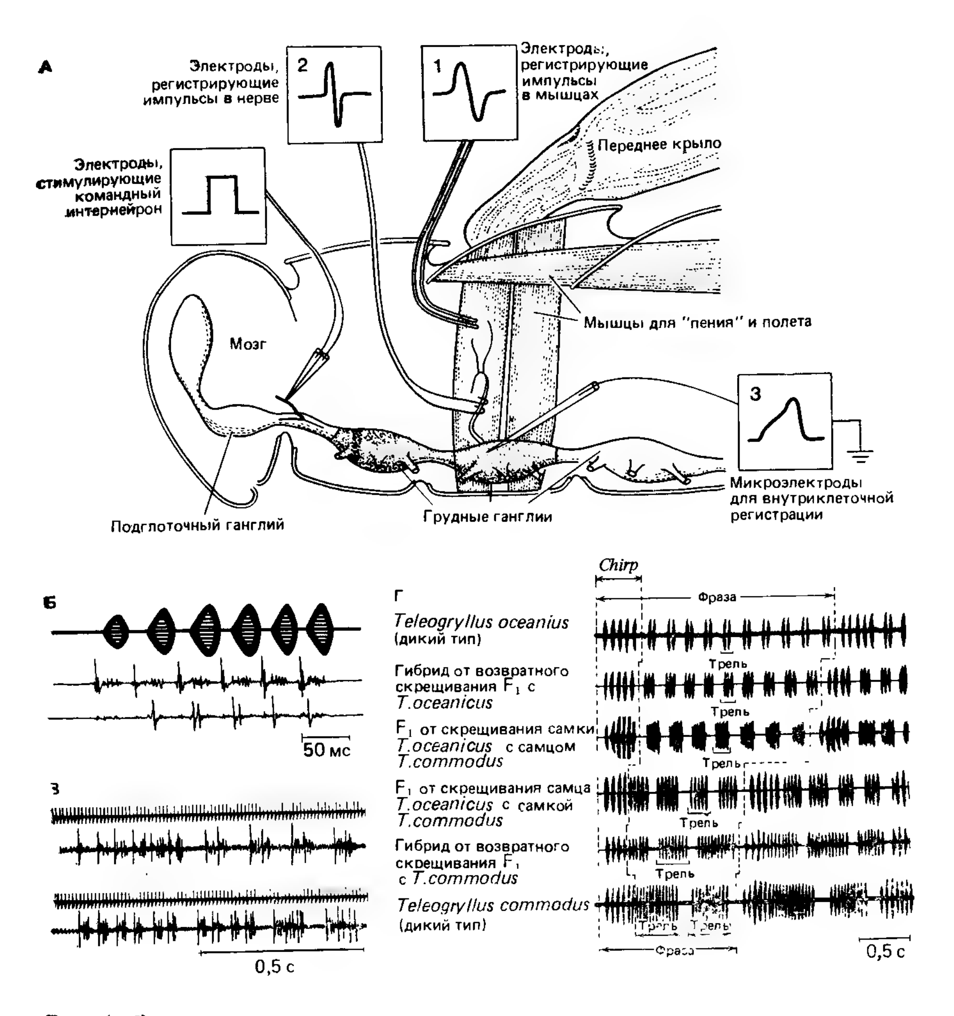


Рис. 24.3. А. Экспериментальная установка для изучения нервных механизмов, участвующих в стрекотании, у сверчка. Б. Связь между «чирикающим» звуком (chirp) и импульсной активностью одной из мышц, раздвигающих крылья (средняя запись), и одной из мышц, смыкающих крылья (нижняя запись). В. Длительная ритмическая электростимуляция волокна командного интернейрона (верхняя запись) вызывает соответствующие периодические импульсные разряды в волокнах мотонейронов, иннервирующих мышцы (нижняя запись). Г. Пение двух природных видов сверчков (верхняя и нижняя записи) и их гибридного потомства (промежуточные записи). (Bentley, Hoy, 1974.)

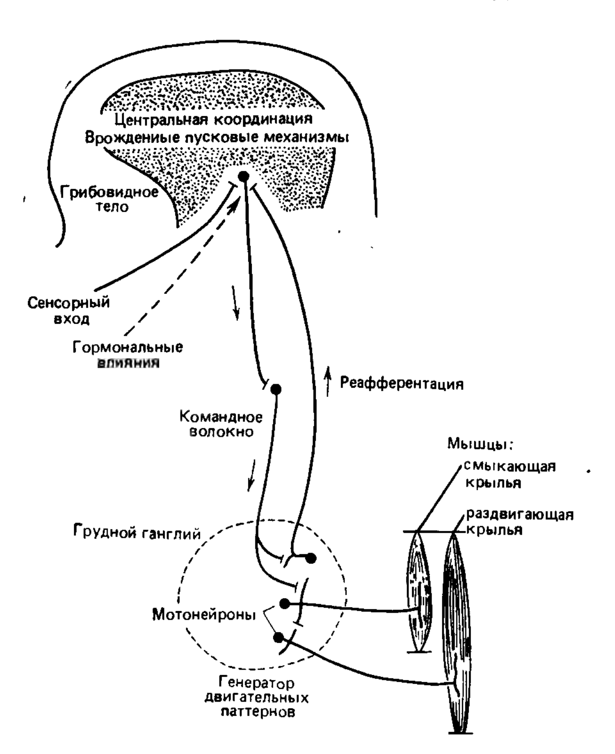


Рис. 24.4. Иерархическая система, управляющая стрекотанием сверчка.

приоцептивных входных сигналов, приходящих с мышц, и от всех межсегментных и нисходящих входов из других ганглиев или с более высоких уровней. Таким образом, в грудном ганглии имеется генератор устойчивых двигательных ритмов, который ответствен за движения крыльев, порождающие звук.

Итак, при звуковом общении используется в принципе такой же генератор ритма на сегментарном уровне, как и при управлении локомоцией. В сущности это не покажется удивительным, если мы учтем, что при звуковой сигнализации движение крыльев осуществляют те же самые мышцы, что и при полете. В обоих случаях ритм этих движений нейрогенный (см. гл. 21). Различие состоит лишь в том, что во время полета мышцы, производившие при стрекотании разведение и смыкание крыльев, под действием других мышц изменяют свою ориентацию таким образом, что начинают работать на подъем и опускание крыльев.

Схема иерархического управления генератором песни основана на тех же принципах, которые мы обсуждали, рассматривая полет и другие виды локомоции. Например, стрекотание

включается при стимуляции командных волокон и продолжается в течение всего времени такой стимуляции (рис. 24.3В). В свою очередь командные нейроны находятся под контролем высших центров, расположенных в мозге насекомого. Схема элементов, участвующих в таком высшем контроле, представлена на рис. 24.4; из них наиболее важны сенсорные входы, гормональные влияния и центральная обратная связь. У различных видов сверчков стрекотание запускается определенными *сенсорными* стимулами — определенной температурой воздуха, освещенностью или фотопериодом, зрительным восприятием других особей того же вида или их стрекотанием; либо, наконец, тактильным раздражением. Эта форма поведения находится также под контролем гормональной системы: у большинства видов сверчков стрекочут только самцы, обычно лишь половозрелые; самец может, например, стрекотать, когда он несет перед копуляцией сперматофор.

Видоспецифичный характер песен и их устойчивость к внешним воздействиям указывают на важную роль генетических факторов в их программировании. Для исследования этого вопроса производили скрещивание самцов одного вида с самками другого. Первые из такого рода экспериментов провели Д. Бентли и Р Хой (Bentley, Hoy, 1974) в Беркли. Полученные результаты (рис. 24.3Г) показывают, что для каждого генотипа характерен свой ритмический рисунок песни, отличающийся от других группировкой импульсов и величиной интервалов между ними. В последующих экспериментах выяснилось, что длина интервала между «трелями» (тесными группами импульсов) определяется генами, находящимися в X-хромосоме. Ввиду плавного характера изменений в параметрах стрекотания у разных гибридов, получаемых при скрещивании, Бентли и Хой сделали следующий вывод: «Таким образом, структуру нейронной сети, управляющей пением сверчка, определяет сложная генетическая система, включающая много генов в различных хромосомах».

Почему песни сверчков столь стереотипны, и в какой мере они определяются генами? Частичный ответ на этот вопрос дает тот факт, что у многих видов, способных к стрекотанию, последовательные поколения почти не перекрываются во времени, так что молодые особи не имеют возможности обучаться видоспецифическим песням путем подражания (см. рис. 28.1).

Все сказанное выше — это лишь краткое введение в проблему акустической сигнализации у насекомых. Устойчивый характер звукового рисунка их «пения» делает эту область важной в связи с анализом нейронных основ специфических форм двигательного поведения. Таким образом, это подходящее поле для совместной деятельности нейробиологов и нейроэтологов.

Пение птиц

Как мы видели, у насекомых структуры для звуковой сигнализации образовались из структур для локомоции. Попутно можно вспомнить, что совершенно иначе шла эволюция полета у насекомых: летательный аппарат у них образовался не путем трансформации конечностей в крылья, а просто путем создания для этой цели новых структур (см. гл. 21). У позвоночных, как мы уже знаем, четыре конечности приспособились для различных способов локомоции; манипуляторные органы у них тоже сформировались путем адаптивного изменения конечностей. Специальные же органы для акустического общения у позвоночных в отличие от насекомых формировались независимо от органов локомоции и потому не были связаны требованиями, предъявляемыми к локомоторным приспособлениям; таким образом, в эволюции позвоночных не было фактора, столь сильно ограничивавшего возможную сложность звукового репертуара у насекомых.

У некоторых рыб существует примитивная форма акустической сигнализации с помощью мышц, воздействующих на плавательный пузырь. Однако у наземных позвоночных основная стратегия состояла в адаптации дыхательного аппарата, где воздух выталкивается из легких через узкое отверстие в дыхательных путях. Такой способ создания звука называют *вокализацией*. Хотя некоторые амфибии и рептилии издают звуки путем вокализации, только у птиц впервые появляются сложные способы использования акустических сигналов, сравнимых с сигналами насекомых.

У птиц органом звуковой сигнализации служит *сиринкс* (нижняя гортань). Это орган, расположенный в месте разделения трахеи на два бронха, фактически представляет собой производное стенок этих структур. Отметим, что сиринкс существенно отличается от обычной гортани и отделен от нее значительным расстоянием. Гортань, которая тоже имеется у птиц, служит лишь для того, чтобы регулировать общий воздушный поток. Механизм создания звука с помощью сиринкса показан на рис. 24.5. В области сиринкса стенки бронхов видоизменены в тонкие *тимпаниформные перепонки*, окруженные воздушными мешками. Сокращение мышц, прикрепленных к сиринксу, влияет на степень натяжения перепонки. Как видно из рис. 24.5Б, когда воздух выдавливается из воздушных мешков и натяжение ослабевает, тимпаниформная перепонка выпячивается внутрь и поток воздуха, проходящий через бронхи, заставляет ее колебаться с высокой частотой.

Обладая этим сравнительно несложным механизмом, птицы способны издавать удивительно разнообразные сочетания

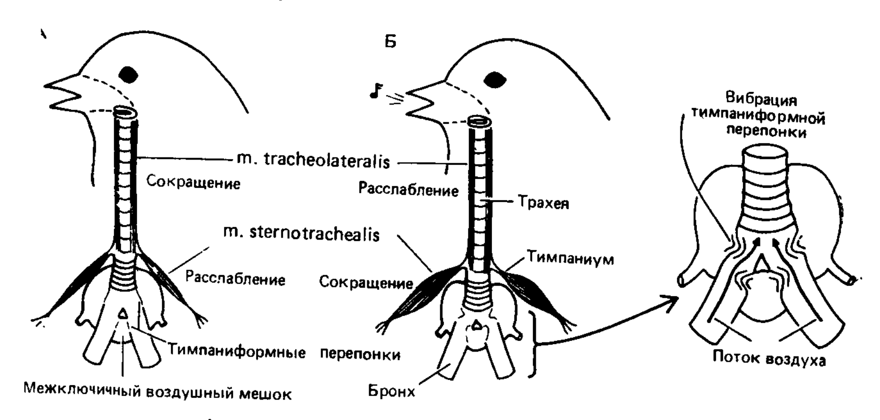


Рис. 24.5. Вокализация с помощью сиринкса у птиц. **А.** M. tracheolaterales сокращены, тогда как m. sternotracheales расслаблены. При этих условиях мембраны сиринкса туго натянуты и выход из бронхов в трахею открыт максимально широко. Поток воздуха, идущий через сиринкс, производит звуки низкой частоты или не вызывает никакого звука. **Б.** M. tracheolaterales расслаблены, а m. sternotracheales сокращены. Перепонки сиринкса прогибаются внутрь, и проход из бронхов в трахею максимально сужается. Поток воздуха, проходящий через сиринкс, создает звуки высокой частоты. (Hersch, in: Nottebohm, 1975.)

звуков. Пение птиц служит им для нескольких целей, во многом сходных с функцией стрекотания у насекомых. Имеются, например, сигналы, означающие тревогу, беспокойство или предупреждение об опасности. Обычно такие звуки называют *криками*; чаще всего они просты по структуре, и их может издавать любая особь данного вида. Наряду с этим птицы способны и к сложным вокализациям, которые мы будем называть *песнями*. Пение обычно свойственно только самцам в период размножения. Песня служит своего рода визитной карточкой исполнителя и сообщает всем, что он намерен защищать свою территорию и что он готов к спариванию. У многих птиц способностью к вокализации обладают и самки — они издают крики тревоги и исполняют песни, характерные для периодов спаривания и гнездования. В отличие от звуков, издаваемых насекомыми, пение птиц характеризуется богатой тональной структурой (сравните, например, стрекотание сверчка с пением зарянки), в которой различные частотные составляющие несут определенную информацию.

Песни разных птиц видоспецифичны; в связи с этим изучалась относительная роль наследственности и индивидуального опыта в их формировании. Прежде всего у птиц (в отличие от насекомых) последовательные поколения перекрываются во времени; родители заботятся о своем потомстве, и это создает некоторую возможность обучения молодых особей. Вклад та-

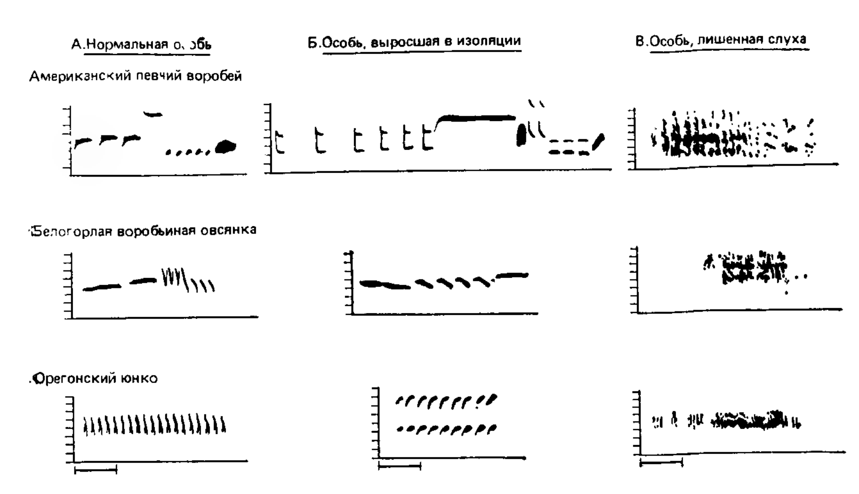


Рис. 24.6. Роль генетических и средовых факторов в развитии пения у трех близко родственных представителей семейства воробьиных. (По данным нескольких авторов, см. Marler, 1976.)

кого обучения иллюстрируют записи, приведенные на рис. 24.6, где представлены результаты нескольких работ в этой области. В природных условиях (А) песни трех разных видов весьма характерны для каждого из них. Если же птиц выращивать в изоляции (Б), то у американского певчего воробья основная мелодическая структура песни сохраняется, тогда как у двух других птиц часть видоспецифических особенностей утрачивается, хотя некоторые черты вокализации остаются характерными для вида. Однако, если птенца в ранний период жизни лишить слуха (В), его вокализации во взрослом периоде остаются примитивными и неупорядоченными, лишенными структуры, специфичной для данного вида.

Полученные в этих экспериментах данные показали, что у самца белоголовой воробьиной овсянки имеется чувствительный период, продолжающийся с 10-го по 50-й день жизни: для последующего развития нормальной вокализации необходимо, чтобы птенец в этот период имел возможность слышать надлежащую песню. Это позволило предположить, что такая специфическая сенсорная стимуляция формирует в нервных сетях слуховых отделов мозга *слуховой эталон*, который обеспечивает не только *распознавание* видоспецифической песни, но и генерацию *двигательной* программы, необходимой для ее воспроизведения. Такой чувствительный период для слухового обучения может быть отделен несколькими неделями от того момента, когда птица впервые начинает петь; поэтому птица, можно сказать, «поет по памяти». Когда молодой самец начи-

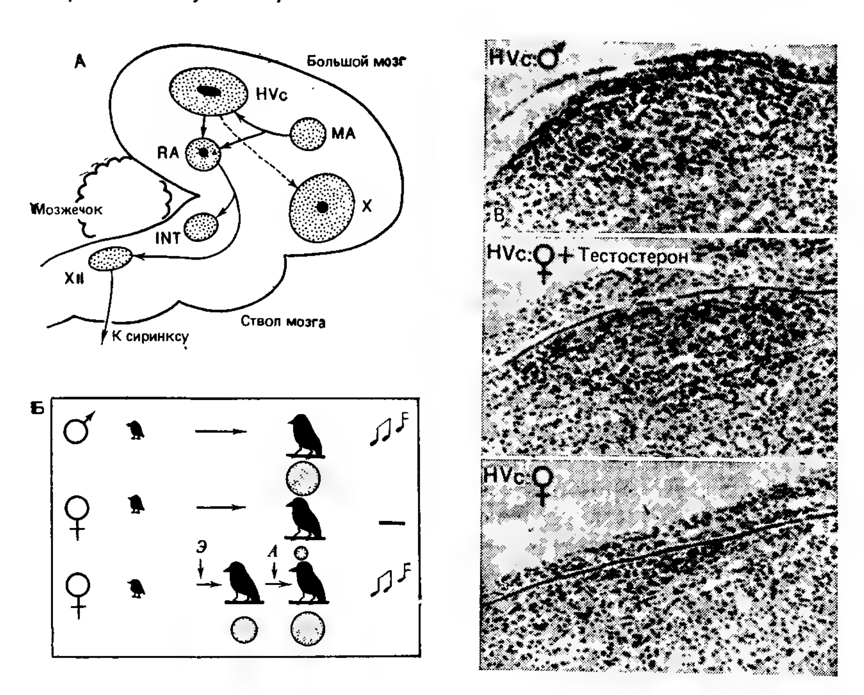


Рис. 24.7. Нервные структуры, управляющие пением у птиц, и их зависимость от половых гормонов. **А.** Система управления вокализацией у канарейки. Черными пятнышками показаны участки, поглощающие ^{3}H-тестостерон после его инъекции. Штриховкой выделены области, более развитые у самцов, чем у самок (область X имеется только у самцов). HVc — hyperstriatum ventrale, pars caudalis; INT — nucleus intercollicularis; MA — n. magnocellularis anterior (неостриатум). RA — n. robustus archistriatalis; XII — 12-й черепно-мозговой нерв. **Б.** Схема эксперимента с введением гормонов вьюрку. В норме самцы поют, а самки не поют (два верхних ряда). Однако самки, которым сразу после вылупления ввели эстрадиол (*Э*), а позднее уже взрослым вводили андроген (*А*), приобретают способность петь и проявляют другие черты поведения самцов. Относительные размеры HVc показаны серыми кружками. **В.** Гистологические срезы, показывающие HVc у нормального самца (*вверху*), у самки после введения гормонов (*в середине*) и у нормальной самки (*внизу*). (А — Nottebohm, 1980; Б — Miller, 1980; В — Gurney, Konishi, 1980.)

нает петь, он стремится достичь как можно большего сходства между запечатленным эталоном и своим воспроизведением. Таким образом, в онтогенезе пения участвуют различные факторы — наследственность, сенсорная стимуляция, сенсорная обратная связь и, вероятно, внутренняя обратная связь (копия эфферентации).

И наконец, этот процесс развития регулируют еще гормоны. Как отмечалось выше, пение в период ухаживания характерно только для самцов. Было показано, что у самцов зебровой амадины способность петь зависит от мужских половых гормонов;

кастрированные самцы не поют, однако нормальную вокализацию можно восстановить путем введения андрогенов. Если вводить андроген самкам, они не будут петь, но способность к пению можно у них индуцировать, вводя в ранний период жизни метаболиты тестостерона (дигидротестостерон или эстрадиол); в этом случае даже самки, выращенные в изоляции, способны исполнять песню, очень сходную с песней самца (см. рис. 24.7А).

При изучении мозга постепенно стал выявляться нервный субстрат этих гормональных воздействий. Проведенные в свое время эксперименты со стимуляцией и удалением определенных зон позволили идентифицировать в данной двигательной системе несколько уровней: вагусные мотонейроны мышц сиринкса и грудной клетки, находящиеся в стволе мозга, один центр в среднем мозге и несколько центров в конечном мозге (рис. 24.7Б). А. Арнольд (Arnold), Ф. Ноттебом (Nottebohm) и Д. Пфафф (Pfaff) из Рокфеллеровского университета показали, что нервные клетки некоторых из этих центров способны связывать инъецированный тестостерон или его метаболиты, меченные радиоактивными изотопами. У самцов такие клетки крупнее, чем у самок, т. е. здесь обнаруживается половой диморфизм. Недавно М. Гёрни и М. Кониси (Gurney, Konishi, 1980) показали, что способность самок, обработанных гормоном, к пению хорошо коррелирует с увеличением мозговых центров в структурах, связанных с этой функцией. В качестве примера на рис. 24.7В представлены изменения одного из таких центров при воздействии гормона. Таким образом, результаты этих исследований свидетельствуют о том, что гормоны могут проявлять себя как мощные *организаторы* нейронных сетей (см. гл. 9 и 28).

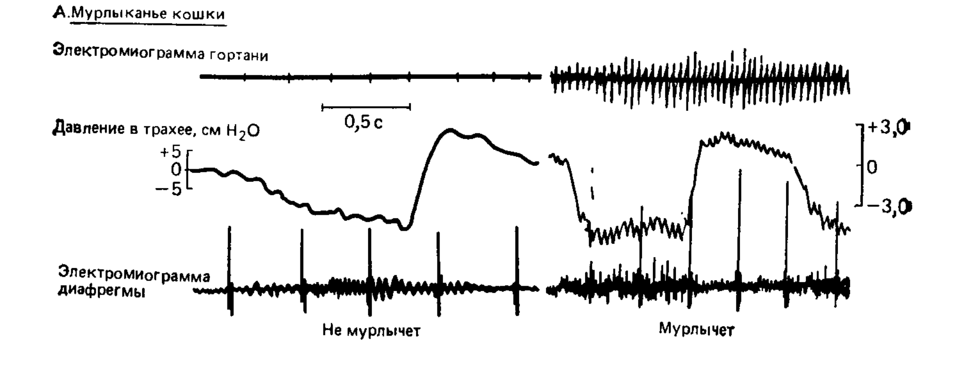
Помимо полового диморфизма у нервных структур, управляющих вокализацией, обнаружена билатеральная асимметрия. К каждой половине сиринкса идет правая или соответственно левая ветвь XII (подъязычного) черепного нерва. Ноттебом по отдельности перерезáл ту или другую ветвь и нашел, что перерезка левой ветви в сильной степени нарушает способность к пению, в то время как перерезка правой на ней почти не сказывается. Причина этого различия еще не вполне ясна; возможно, оно каким-то образом связано с тем фактом, что во время пения большая часть выдыхаемого воздуха проходит через левый бронх из левого легкого. Все эти результаты привели к представлению о доминирующей роли левого подъязычного нерва в процессе пения. Интересно, что во время открытия этой особенности (около 1970 г.) еще не было известно других случаев функциональной асимметрии нервной системы у позвоночных, если не считать человека. Что касается беспозвоночных, то у них хорошо известны несколько примеров асимметрии, в частности различие между правой и левой клешнями у омаров. В последнее время у позвоночных был обнаружен ряд примеров асимметрии на поведенческом уровне. Мы вернемся к этому вопросу при рассмотрении человеческой речи (в этой главе и в гл. 31).

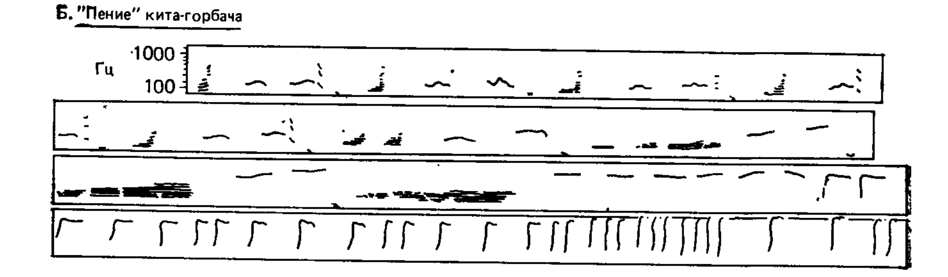
Речь человека

У большинства млекопитающих вокализация играет важнейшую роль в процессе общения особей друг с другом. Как и у птиц, развитие этой способности коррелирует с развитием острого слуха (гл. 16). Сложность многих издаваемых звуков указывает на то, что этот острый слух используется, в частности, для того, чтобы реагировать на сигналы других особей того же вида. Чем глубже изучали этот вопрос, тем более сложными оказывались вокализации, их нервный контроль и связанные с ними формы поведения. Например, мурлыканье у кошки требует временнóй координации сокращений мышц гортани и диафрагмы (рис. 24.8А). Интересно также то, что мурлыканье находится в значительной мере под центральным контролем — ритмический рисунок мурлыканья продолжает сохраняться в разряде мотонейронов, несмотря на деафферентацию или даже удаление соответствующих мышц. На рис. 24.8Б представлена сонограмма вокализации кита-горбача. Вся «песня» продолжается 7—30 минут. Каждый кит исполняет свою собственную песню, и, как видно из рисунка, она довольно точно повторяется. Способность повторно воспроизводить сообщения такой сложности говорит о большой емкости памяти и эффективности моторного считывания. Полагают, что это едва ли не самая сложная из поведенческих программ, реализуемых животными.

По-видимому, в ходе эволюции млекопитающих у них выработался весьма совершенный аппарат для звукового общения. Посмотрим теперь, как этот аппарат у человека приспособлен для речеобразования.

Обычно думают, что звуки речи исходят из гортани, однако на самом деле наш речеобразовательный аппарат гораздо более сложен. Извлечение звука основано на использовании сжатого воздуха. Этот механизм имеет три главных компонента — источник *давления*, набор *вибрирующих элементов* и систему *резонаторов и артикуляторов*. Как видно из рис. 24.9, каждый из этих компонентов представляет собой систему хорошо согласованных субкомпонентов. Давление возникает благодаря тому, что воздух сначала набирается в легкие (вдох), а затем выталкивается из них (выдох). Этот процесс зависит от работы





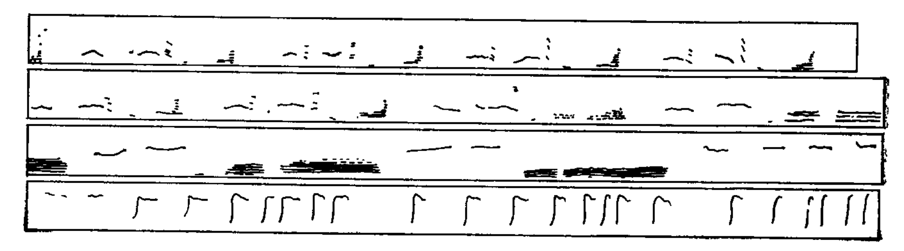


Рис. 24.8. А. Мурлыканье кошки. Верхняя запись — электрическая активность мышц гортани; средняя запись — давление в трахее; нижняя запись — электрическая активность диафрагмы. Следует отметить корреляцию между импульсами в ЭМГ и колебаниями давления при мурлыканьи. Б. Сонограмма «пения» кита-горбача, полученная на животном вблизи Бермудских островов. Четыре верхние полоски взяты из «песни», длившейся более 10 мин, четыре нижние полоски — из записи последующего повторения песни тем же животным. (А — Remmers, Gautier, in: Doty, 1976; Б — Payne, McVoy, in: Wilson, 1975.)

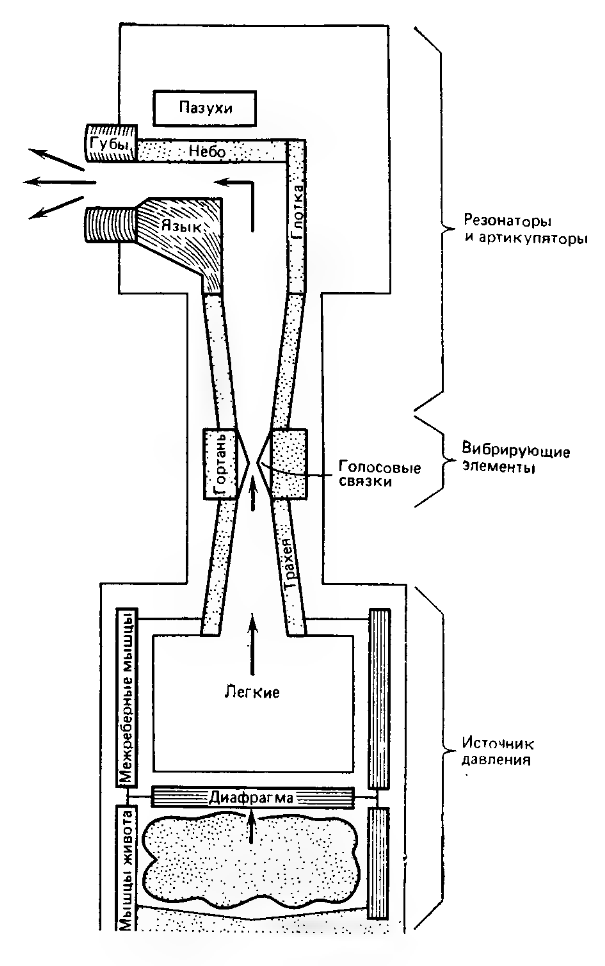


Рис. 24.9. Схематическое изображение механических элементов, участвующих в вокализации у человека.

дыхательных мышц — главным образом диафрагмы, межреберных мышц и брюшного пресса. Вибрирующими элементами служат *голосовые связки*, которыми управляет сложная система мышц гортани. Гортань преобразует ток воздуха через трахею в звук, состоящий из многих частотных составляющих. К резонаторам и артикуляторным приспособлениям относятся структуры верхних дыхательных путей — глотка, ротовая полость, язык, губы, придаточные пазухи носа и др. В целом они образуют резонирующие полости и фильтры, которые преобразуют возникающий в гортани первичный звук в многообразные разнокачественные элементы.

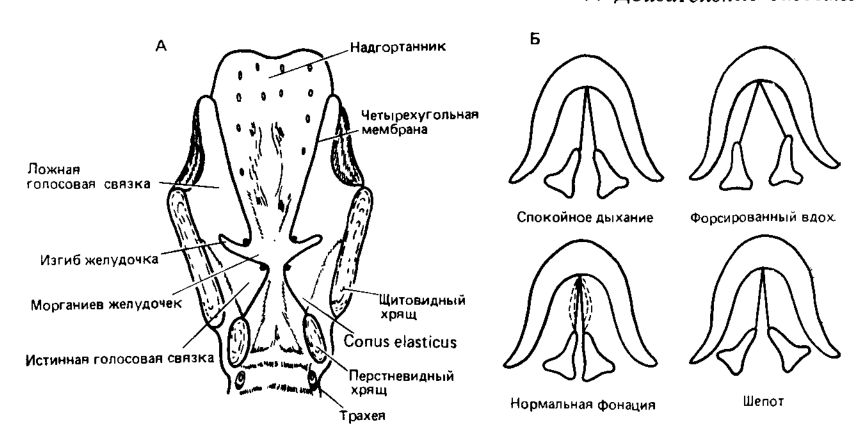


Рис. 24.10. **А**. Продольный разрез через гортань человека. **Б**. Конфигурация голосовой щели при разных условиях. (Zemlin, 1968.)

Те же основные компоненты имеются у птиц и других млекопитающих, если не считать того, что у птиц вместо гортани действует сиринкс. Таким образом, положение компонента, порождающего первичный звук, относительно резонаторов может изменяться. Иное взаимное расположение этих частей используется в тех случаях, когда человек играет на духовом инструменте, например на трубе. Когда музыкант дует в трубу, его легкие создают давление воздуха, а первичный звук исходит не от гортани, а от губ, прижатых к мундштуку трубы. Тон извлекаемого звука определяется резонирующими полостями внутри инструмента.

В гортани вибрирующими элементами, предназначенными для создания первичного звука, служат голосовые связки. Это две складки мышечной ткани, покрытые слизистой оболочкой, к которым на свободном конце прикреплены жесткие связки (рис. 24.10). Голосовые связки размещены внутри щитовидного хряща, который играет роль защитного экрана вокруг них. В виде кольца вокруг основания гортани расположен перстневидный хрящ. Он поддерживает щитовидный хрящ и образует сочленовные поверхности для присоединения черпаловидных хрящей. Последние представляют собой два небольших хряща треугольной формы, каждый из которых прикреплен своим кончиком к складке гортани. Их основания сложным образом соединены с перстневидным хрящом, что позволяет им наклоняться, поворачиваться и сдвигаться в сторону. Эти движения осуществляются за счет сокращений внутренних мышц гортани, к которым относятся щитовидно-черпаловидные (из которых в основном состоят голосовые связки), перстневидно-черпаловидные, межчерпаловидные и перстневидно-щитовидные мышцы.

Работа каждой из этих мышц слишком сложна, чтобы ее здесь подробно описывать. Достаточно лишь сказать, что эти мышцы обеспечивают тонкое и точное регулирование длины голосовых связок, их натяжения и степени сближения. На рис. 24.10Б показаны некоторые конфигурации голосовых связок и их образование в результате движений черпаловидных хрящей. Высота первичного звука, возникающего в гортани, определяется состоянием голосовых связок. Звук становится громче, если создается большее давление воздуха, хотя в то же время мышцы гортани должны создавать точное противодействие этому давлению, для того чтобы сохранялась прежняя высота звука.

Каким образом этот первичный звук превращается в осмысленные голосовые сигналы? Для этого существуют резонаторы и артикуляторы. Каждая из анатомических структур верхних дыхательных путей играет важную роль, и это становится ясно, когда работа той или иной из них нарушается. Так, при заложенном носе звучание голоса заметно изменяется. А попробуйте сказать что-нибудь, придерживая кончик своего языка! Для человеческой речи язык — наиболее важный из артикуляционных органов. Сложное расположение его мышечных волокон делает его функционально наиболее гибким из всех двигательных органов, а богатство иннервации отражено в том факте, что проекция языка в моторной коре занимает большую площадь (см. гл. 22). В связи с этим следует также отметить важную роль языка в манипулировании пищей при ее пережевывании и проглатывании.

Все эти качества делают язык хорошо приспособленным для тонкой и плавной регулировки конфигурации резонирующей полости рта. Конфигурация эта особенно важна для произношения *гласных* звуков. Действительно, каждый гласный звук создается при определенном положении языка, которое систематическим образом изменяется при переходе от одного звука к другому в ряду гласных (см. рис. 24.11). В отличие от этого согласные звуки возникают в результате создания препятствий для прохождения воздуха через голосовой тракт — с помощью губ, зубов, твердого нёба, мягкого нёба или голосовой щели. В английском языке таким способом извлекаются согласные звуки, относящиеся к группам взрывных (t, p), фрикативных (f, s), носовых (m) или плавных (l). Если при произнесении таких звуков приложить палец к лицу или шее, то станет очевидно, что речь связана с координированной активностью большинства мышц, имеющихся в этой области.

Мы сосредоточили внимание на мышечном управлении

вибрирующими элементами, резонаторами и артикуляторами, однако не следует думать, что источник давления воздуха действует как простые кузнечные меха. В классической работе М. Дрейпера, П. Лейдфогда и Д. Уиттериджа из Эдинбурга (1959) изучалась активность различных дыхательных мышц в процессе вокализации. Наряду с регистрацией электромиограмм при помощи игольчатых электродов авторы работы измеряли объем воздуха в легких и давление в трахее. На рис. 24.12 показаны результаты одного эксперимента, в котором испытуемый делал глубокий вдох и медленно считал до 32. Можно заметить, что в период фонации имеет место очень строгая последовательность работы этих совершенно различных мышечных групп. Полученные результаты показывают, что диафрагма в период выдыхания и фонации большей частью расслаблена и что поддержание надлежащего давления ниже голосовой щели обеспечивается активностью межреберных мышц, мышц живота и широчайшей мышцы спины (m. latissimus dorsi). В основном та же последовательность наблюдается при выпевании одной ноты. Д. Проктор (Proctor, 1980) из университета Джонса Гопкинса пишет:

> «...для создания звука заданной силы необходимо определенное давление ниже голосовой щели. Оно достигается точным согласованием усилий вдыхательных и выдыхательных мышц и упругих сил, определяемых объемом легких в данный момент времени. Такое согласование в основном обеспечивается координированной работой мышц живота и стенок грудной клетки при расслабленной диафрагме; иногда подключаются и вспомогательные мышцы, способствующие выдоху».

Если «давлением ниже голосовой щели» управляет хорошо тренированный и одаренный певец, то может возникать сильнейший художественный эффект. Об этом говорится, например, в следующем отзыве о великом теноре Энрико Карузо (запись № 825 театра «Ла Скала»): «...его голос плывет, опираясь на глубокий и хорошо управляемый столб воздуха, — это настолько прекрасно, что не поддается описанию».

Рис. 24.11. Некоторые принципы речеобразования у человека. **А**. Положения языка при образовании гласных звуков [i] и [a]. Есть свидетельства того, что эти гласные являются базовыми фонемами, присутствующими во всех языках мира, и что все другие гласные — это вариации базовых. **Б**. Специфические частотные спектры различных гласных. **В**. Площадь поперечного сечения всех расположенных выше гортани полостей, связанных с речеобразованием, — от гортани (0) через глотку и рот до губ (16) — для трех разных гласных. **Г**. Упрощенное моделирование этих полостей на ЭВМ. Значительная длина всего пространства означает, что его глоточный и ротовой отделы могут регулироваться языком независимо. Этот факт очень важен для образования гласных и, следовательно, для человеческой речи. Было показано, что глоточное пространство у шимпанзе и неандертальца уменьшено или совсем отсутствует, так же как и у новорожденного младенца. (Lieberman et al., 1972.)

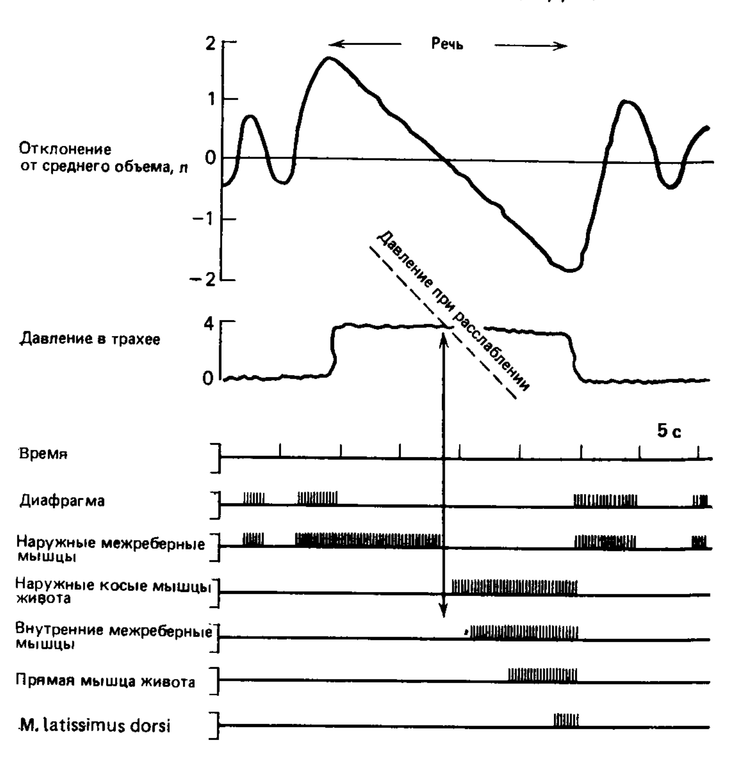


Рис. 24.12. В этом эксперименте испытуемый делал глубокий вдох и затем медленно считал вслух от 1 до 32. На записях показаны изменения объема воздуха в легких, давления внутри трахеи и импульсной активности различных мышц. (Draper et al., in: Zemlin, 1968.)

Факт тонкого согласования работы мышц, отраженный на рис. 24.12, позволяет предположить, что мотонейроны этих мышц находятся под жестким контролем со стороны нисходящих двигательных путей. В самом деле, было обнаружено, что мотонейроны межреберных мышц получают моносинаптические входы от кортикоспинальных волокон. Эти данные напоминают нам о том, что тонкие двигательные операции могут выполняться не только мышцами рук — к этому способны также мышцы языка, грудной клетки и живота.

Можно представлять себе дело таким образом, что все мышцы живота, грудной клетки, гортани, головы и шеи действуют совместно и координированно, выполняя сложную *манипуляцию потоками воздуха*, изгоняемого из легких. Какие нервные механизмы осуществляют эту координацию? Можно начать с идентификации мотонейронов, участвующих в этом процессе (рис. 24.13). Что касается мышц аппарата, создающего *давление*, то их мотонейроны находятся в спинном мозге: мотонейроны, связанные с диафрагмой, расположены в шейных сегментах 3—5, связанные с межреберными мышцами — в грудных сегментах 2—5, а связанные с брюшными мышцами — в грудных сегментах 6—12. Внутренние мышцы гортани иннервируются блуждающим (X) и добавочным (XI) нервами. Основным ответвлением, идущим в гортань, является возвратный нерв гортани, который иннервирует все ее внутренние мышцы, за исключением перстневидно-щитовидной. Таким образом, этот нерв наиболее важен для речеобразования. При поражении этого нерва вследствие ранения или инфекции человек может говорить только шепотом. *Резонаторы* и *артикуляторы* управляются нервами, идущими к мышцам глотки (XI, X, VII), языка (XII), губ и лица (VII); как показано на рис. 24.13, здесь участвуют и другие черепномозговые нервы.

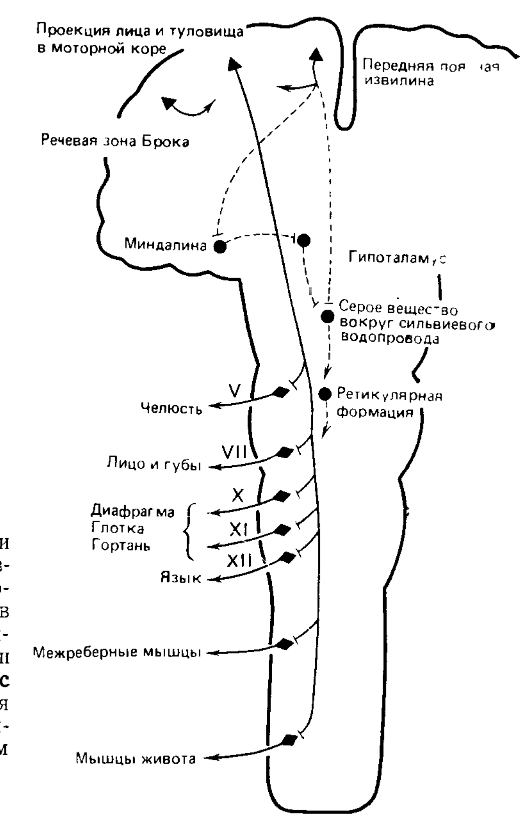


Рис. 24.13. Моторные сети и иерархическая система, управляющая вокализацией, у человека. Пути, участвующие в тонком управлении движениями, показаны непрерывными линиями, а пути, связанные с эмоциональной стороной пения и речи, — пунктирными линиями. (Частично по данным Hollien, 1975 и Jürgens, Ploog, 1981.)

Можно заметить, что мотонейроны, связанные с вокализацией, образуют сложной формы полосу, которая тянется на

значительном протяжении осевой части ЦНС — от среднего мозга (моста) до нижних грудных уровней спинного мозга. Произвольный контроль над этим множеством мотонейронов осуществляется с помощью нисходящих воколон кортикоспинального тракта. Они выходят из тех зон моторной коры, которые соответствуют проекциям лица, шеи и туловища (см. рис. 23.9) и образуют моносинаптические или полисинаптические соединения с мотонейронами. Таким образом, как и в случае манипуляций, «промежуточный» уровень двигательной иерархии расположен в моторной коре. Механизм управления со стороны моторной коры практически неизвестен, хотя кажется вероятным, что в него входят сети, идущие через базальные ганглии и мозжечок, как и в случае управления манипуляторными действиями. Самый верхний уровень речевого контроля у человека включает зону Брока́. Характер отношений между зоной Брока и моторной корой в процессе управления речью будет рассмотрен в главе 31.

Литература

Bennet-Clark H. C. (1975). Sound production in insects, Sci. Progr. Oxf., **62**, 263—283.
Bentley D., Hoy R. R. (1974). The neurobiology of cricket song, Sci. Am., **231**, 34—44.
Chapman R. F., 1977. The Insects. Structure and Function, New York, American Elsevier.
Doty R. W., 1976. The concept of neural centers. In: Simpler Networks and Behavior (ed. by J. C. Fentress), Sunderland, Mass., Sinauer, pp. 251—265.
Elsner N., Popov A. V., 1978. Neuroethology of acoustic communication. In: Advances in Insect Physiology (ed. by J. E. Treherne, M. J. Berridge, and V. B. Wigglesworth), New York, Academic, pp. 229—355.
Gurney M. E., Konishi M. (1980). Hormone-induced sexual differentiation of brain and behavior in zebra finches, Science, **208**, 1380—1383.
Jürgens U., Ploog D. (1981). On the neural control of mammalian vocalization, Trends in Neurosci., **4**, 135—137.
Lewis D. B., Gower D. M., 1980. Biology of Communication, New York, John Wiley.
Lieberman P., Crelin E. S., Klatt D. H. (1972). Phoenetic ability and related anatomy of the newborn and adult human, Neanderthal man, and the chimpanzee, Amer. Anthropol., **74**, 287—307.
Marler P., 1976. Sensory templates in species-specific behavior. In: Simpler Networks and Behavior (ed. by J. E. Fentress), Sunderland, Mass., Sinauer, pp. 314—329.
Miller J. A. (1980). A song for the female finch, Sci. News., **117**, 58—59.
Nottebohm F. (1975). Vocal behavior in birds. In: Avian Biology, Vol. V (ed. by D. S. Farner and J. R. King), New York, Academic, pp. 287—332.
Nottebohm F., 1980. Brain pathways for vocal learning in birds: A review of the first 10 years. In: Progr. Psychobiol. Physiol. Psychol. (ed. by J. M. Sprague and A. N. Epstein), New York, Academic, pp. 86—125.
Proctor D. F., 1980. Breathing, Speech and Song, New York, Springer.
Wilson E. O., 1975. Sociobiology, Cambridge, Mass, Harvard.
Zemlin W. R., 1968. Speech and Hearing Science, Anatomy and Physiology, Englewood Cliffs, N. J., Prentice-Hall.

V
Центральные системы

25
Введение: общая характеристика центральных систем

В предыдущих частях книги мы рассматривали отдельные сенсорные и двигательные системы, но в самый интересный момент, дойдя до высших уровней управления, прерывали наш рассказ, ссылаясь на то, что дальше начинается область «центральных систем». Сейчас мы наконец подошли и к этой области. Мы попытаемся теперь разобраться в том, что же представляют собой эти центральные системы и в чем состоит их функция как нервного субстрата поведения.

Изучение сенсорных и двигательных систем в значительной степени облегчено тем, что эти системы образованы локальными центрами и путями, которые можно активировать по отдельности, и они дают на выходе вполне определенные ответы, доступные для количественной оценки. При изучении же центральных механизмов мы в большинстве случаев не располагаем такими возможностями; эти механизмы скрыты в глубине ЦНС, и доступ к ним затруднен. Центральные нейроны и нейронные сети образуют перекрывающиеся подсистемы, разграничить которые нелегко; избирательно активировать их трудно или просто невозможно. Выходная информация центральных систем может быть адресована самым различным структурам, и тогда ее нельзя зарегистрировать или описать надлежащим образом. Наконец, многие центральные процессы могут протекать в течение нескольких дней, месяцев или даже лет. В связи с этим не приходится удивляться, что, хотя многие формы поведения, обусловленные деятельностью центральных систем, поддаются описанию и классификации, их нервный субстрат вскрыть чрезвычайно трудно. Тот факт, что в последнее десятилетие было получено так много сведений о нейронах и нейронных сетях центральных систем, свидетельствует о больших возможностях современных нейробиологических методов.

Мы стремимся изучить нервный субстрат поведения не только потому, что это необходимо для понимания природы человека и животных, но и потому, что в перспективе это дает надежду на возможность исправления дефектов поведенческих

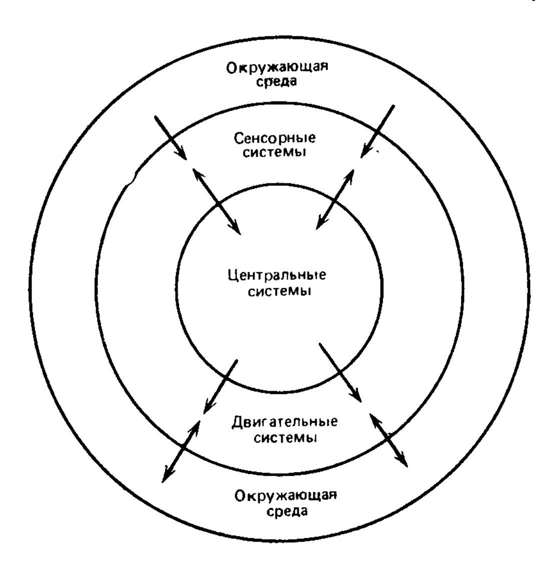


Рис. 25.1. Взаимоотношения между центральными, сенсорными и двигательными системами.

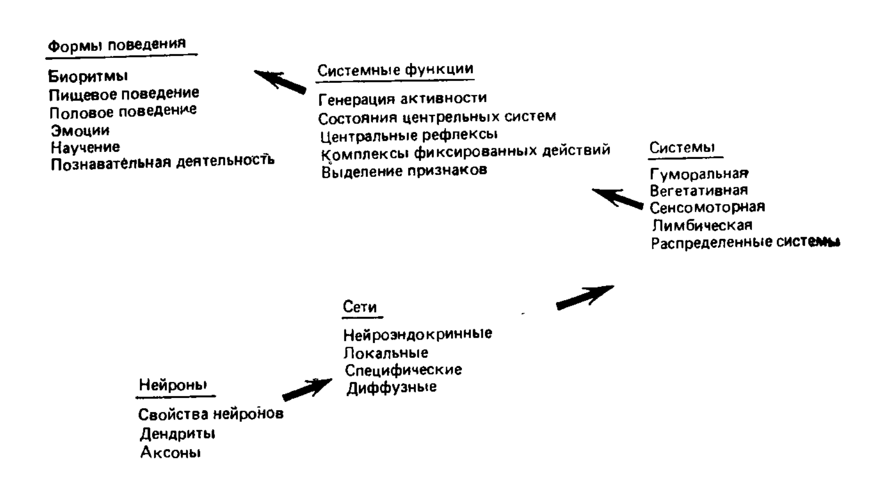


Рис. 25.2. Уровни организации центральных систем.

функций или восстановление функций, утраченных в результате заболевания. Однако нельзя забывать о том, что поиск нервного субстрата различных форм поведения — это одна из труднейших задач биологии, и история исследований в этой области полна неудач и разочарований. В связи с этим к любому утверждению здесь следует подходить со здоровым скептицизмом. Это особенно важно при написании книги, в которой неизбежна краткость изложения многих сложнейших вопросов. Обо всем этом не следует забывать при рассмотрении центральных систем.

Центральные системы можно определить как совокупность *клеток и нейронных сетей, выполняющих функции, необходимые для координированного поведения организма в целом.* Как следует из этого определения, центральные системы не взаимодействуют непосредственно с окружающей средой. Но хотя они не являются составной частью сенсорных или двигательных систем, некоторые элементы последних могут относиться также и к центральным системам (рис. 25.1).

В нашем определении центральных систем в начале упоминаются клетки, а в конце — поведение; но есть и ряд промежуточных уровней организации (мы уже отмечали это в гл. 1). На рис. 25.2 приведена возможная схема взаимоотношений этих уровней в центральных системах. В основе деятельности этих систем лежат свойства *нервных клеток* и отходящих от них отростков — коротких и длинных. Из этих элементов построены *нервные сети* различного типа в зависимости от природы нейронов и межнейронных связей. При объединении различных сетей образуются *системы.* Системы осуществляют различные функции, такие как рефлексы и комплексы фиксированных действий. И наконец, согласованная деятельность различных систем обеспечивает определенное *поведение*. На рис. 25.2 приведен лишь один возможный вариант; при необходимости можно указать и другие варианты.

Многие думают, что центральные нейроны соединены в цепи, подобные рефлекторным путям. Однако сейчас мы знаем, что есть и другие способы организации межнейронных взаимодействий. Эти способы представлены на рис. 25.3. Например, *нейроэндокринные клетки* (А) могут передавать сигналы, выделяя в кровь определенные вещества. Нейроны могут образовывать *локальные сети* (Б) в том или ином участке ЦНС. Возможны и сети с *отдаленными связями (В)*, соединяющие два или несколько таких участков; такого рода сети могут быть как специфическими, так и диффузными. Наконец, существуют сложные системы — комбинации сетей того или иного типа; они могут находиться в разных отделах мозга и могут быть связаны гормональными воздействиями или длинными нервными путями; такие системы мы будем называть *распределенными* (distributed).

В этой главе мы рассмотрим четыре главных типа центральных сетей; это поможет нам понять, как такие сети обеспечивают деятельность центральных систем. Последующие гла-

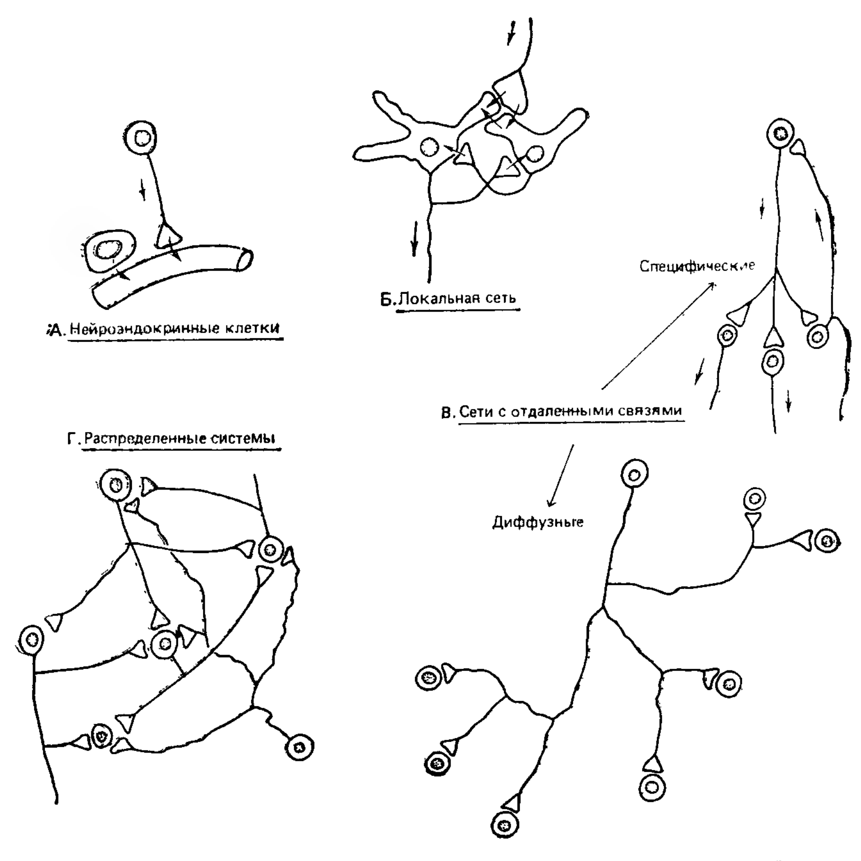


Рис. 25.3. Различные типы центральных нейронов и нейронных сетей.

вы будут посвящены отношениям между различными уровнями нервной организации и формами поведения, упомянутыми в схеме на рис. 25.2.

Нейроэндокринные сети

Мы уже знаем, что гормоны выполняют в организме самые различные функции. Некоторые пептиды и гормоны можно считать компонентами центральных систем, так как они вырабатываются центральными нейронами, секреция их регулируется центральной нервной системой и они влияют на целостное поведение организма.

Беспозвоночные. Как мы уже отмечали ранее, нейросекреторные клетки играют большую роль у беспозвоночных животных. У представителей многих типов, особенно у кольчатых

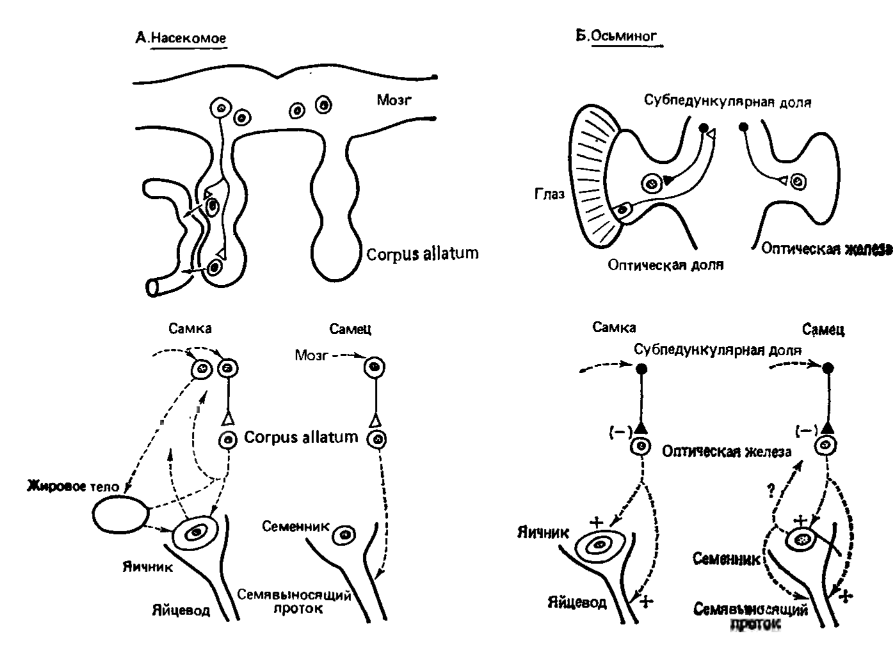


Рис. 25.4. Нейроэндокринная система регуляции размножения у насекомого (А) и осьминога (Б). Вверху изображены нервные звенья этих систем, а внизу — их взаимодействие с органами-мишенями самок и самцов при посредстве гормонов, циркулирующих в крови. (По Gordon, 1870, с изменениями.)

червей, членистоногих и моллюсков, они нередко группируются около нейрогемального органа — образования, специализированного для накопления и выделения нейрогормонов.

В главе 10 мы говорили о том, что метаморфоз у насекомых регулируется центральными нейроэндокринными клетками и прилежащими телами (corpora allata). Сходные механизмы управляют у насекомых и процессами, связанными с размножением (рис. 25.4А). Нервный компонент этой регуляторной системы образован нейроэндокринными клетками и подходящими к ним отростками центральных нейронов. Эти структуры в свою очередь входят в состав более сложных систем, включающих перенос гемолимфой пептидов и гормонов, секретируемых нервными окончаниями, и различных веществ, выделяемых органами-мишенями и обеспечивающих взаимодействие между самими этими органами и обратное воздействие на центральные нейроны. Таким образом, наше представление о «центральных сетях» необходимо расширить, включив в него гуморальные связи, охватывающие организм в целом. У насекомых все эти сети образуют нейроэндокринную систему регуляции

размножения; интересно, что у самок различные взаимодействия и обратные связи сложнее, чем у самцов.

У раков за нейроэндокринную регуляцию линьки ответственна система, связанная с глазным стебельком. Эта система состоит из так называемого *органа X*, содержащего тела́ нейросекреторных клеток, и *синусной железы* — нейрогемального образования, в котором секреты из окончаний нейроэндокринных клеток выводятся в кровь. Система глазного стебелька управляет функцией *органа Y*, расположенного в антеннальных или максиллярных сегментах и регулирующего линьку. С органом Y ракообразных в функциональном отношении сходны торакальные железы насекомых. Сходство это проявляется, в частности, в том, что гормон линьки ракообразных — стероид β-экдизон, или крустэкдизон, — по своей структуре близок к α-экдизону насекомых.

На рис. 25.4Б для сравнения представлена нейроэндокринная регуляция половой дифференцировки у осьминога (наиболее изученного в этом отношении моллюска). Свет стимулирует нейроны, образующие синапсы на нейроэндокринных клетках субпедункулярной доли. Эти клетки в свою очередь тормозят деятельность *оптической железы*, связанной с глазным стебельком. Таким образом, эта железа активна в темноте, и тогда она выделяет гормон, способствующий половой дифференцировке. Как видно из приведенной схемы, в данном случае у самцов взаимодействия сложнее, чем у самок.

Важная особенность всех этих взаимодействий — то, что для них требуется много времени. Латентный период действия гормона может составлять несколько часов или суток, а регуляторные процессы иногда длятся несколько суток или недель. Значительную часть этого времени занимают различные внутриклеточные события, запускаемые гормоном, — воздействие гормона на геном, активация ферментов, синтез белков и перестройка клетки (см. гл. 9). Напротив, в нервной системе передача и обработка информации происходит чрезвычайно быстро — длительность различных процессов здесь измеряется миллисекундами или секундами. Преобразование быстрых сигналов в медленные частично происходит в нейроэндокринных клетках, а также в связанных с ними нейронах; есть данные о том, что это преобразование может быть связано с фосфорилированием Ca^{2+}-зависимого белка (см. гл. 9). Таким образом, в нейроэндокринной системе могут протекать процессы с самыми различными временны́ми характеристиками, и одна из задач современной науки состоит в том, чтобы понять, как согласуются между собой все эти процессы.

Позвоночные. У позвоночных тоже имеется главный нейрогемальный орган — гипофиз. Развитие гипофиза в филогенезе

было прослежено вплоть до самых примитивных хордовых — оболочников (см. гл. 3). Полагают, что гомологом гипофиза у оболочников служит ресничная ямка. Интересно, что этот орган, по-видимому, чувствителен к феромонам — сигнальным веществам, выделяемым другими особями; по своей молекулярной структуре эти феромоны сходны со стероидными половыми гормонами. Крупнейший английский биолог Дж. Холдейн (J. Holdane) высказал предположение, что предшественниками гормонов, передающих сигналы внутри организма, могли быть феромоны — передатчики внешних сигналов.

Гипофиз состоит из эндокринного и нервного отделов. Эндокринный отдел (передняя доля гипофиза, или аденогипофиз) в процессе эмбриогенеза развивается из выпячивания глотки, а нервный отдел (задняя доля гипофиза, или нейрогипофиз) — из выпячивания промежуточного мозга. Оба отдела находятся под контролем гипоталамуса, хотя механизмы их регуляции различны. В *нейрогипофизе* находятся окончания аксонов особых нервных клеток гипоталамуса (рис. 25.5). Эти окончания выделяют два гормона пептидной природы — *окситоцин*, стимулирующий сокращения гладкой мускулатуры матки и молочных желез, и *вазопрессин* (называемый также адиуретином). Последний воздействует на почечные канальцы, способствуя обратному всасыванию воды, и на гладкую мускулатуру артериол, что ведет к повышению артериального давления. Мы подробнее рассмотрим все эти эффекты в главах 27 и 28. Вазопрессин и окситоцин влияют также на некоторые отделы нервной системы (см. ниже).

На рис. 25.5 представлена схема эндокринной функции гипофиза, включающая как регуляцию деятельности этого органа со стороны гипоталамуса, так и влияние гипофизарных гормонов на организм. К 1950 г. гормоны гипофиза и их воздействие на органы-мишени были уже в основном изучены. Эти данные составили основу классической эндокринологии. В дальнейшем английский исследователь Дж. Харрис (G. Harris) и его сотрудники показали, что функции аденогипофиза регулируются гуморальными факторами, выделяемыми гипоталамусом, которые попадают в гипофиз по системе портальных сосудов. В своей монографии «Нервная регуляция гипофиза» (1955) Харрис писал:

«...По-видимому, в гипоталамусе из окончаний нервных волокон в первичное сосудистое сплетение высвобождается некий гуморальный агент, поступающий по сосудам в переднюю долю гипофиза и влияющий на ее деятельность... Если гипоталамус... регулирует секрецию гормонов передней долей гипофиза, то, может быть, существует столько гуморальных регуляторных механизмов, сколько имеется таких гормонов».

Рис. 25.5. Гипоталамо-гипофизарная система, управляющая нейроэндокринной регуляцией у млекопитающих. АКТГ — адренокортикотропный гормон; КЛ — кортиколиберин; ЛГ — лютеинизирующий гормон; ЛЛ — люлиберин; ПЛ — пролактолиберин; ПС — пролактостатин; СЛ — соматолиберин; СС — соматостатин; СТ — соматотропин (гормон роста); ТЛ — тиреолиберин; ТТГ — тиреотропный гормон; ФЛ — фоллиберин; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон. (По Mountcastle, 1980, с изменениями.)

Исследования Харриса послужили толчком к активному поиску гуморальных факторов гипоталамуса; биохимики приготовляли экстракты из его ткани и выявляли вещества, стимулирующие или угнетающие синтез и высвобождение гормонов гипофиза. К 1973 г. были выделены и синтезированы три таких вещества — рилизинг-фактор для лютеинизирующего гормона (люлиберин), рилизинг-фактор для тиреотропина (тиреолиберин) и фактор, ингибирующий секрецию соматотропина (соматостатин). Все эти вещества представляют собой пептиды; их молекулярное строение показано на рис. 9.9.

Одновременно с этими исследованиями проводились работы, в которых изучались механизмы высвобождения гипоталамических факторов. Электрическая стимуляция гипоталамуса и локальные инъекции гипоталамических экстрактов позволили выявить расположение нейроэндокринных клеток, вырабатывающих эти факторы. Некоторые места образования таких веществ указаны на рис. 25.5. Клетки всех этих участков посылают аксоны к срединному возвышению (eminentia mediana), находящемуся на нижней поверхности гипоталамуса. Аксоны оканчиваются на портальных сосудах, и в этих окончаниях накапливаются гипоталамические пептиды. Высвобождение их регулируется электрической активностью самих нейросекреторных клеток и циркулирующими в крови гормонами. Пептиды действуют быстро (в течение нескольких минут), а затем инактивируются в крови. Их воздействие на клетки гипофиза приводит как к немедленному выбросу гипофизарных гормонов, так и к более длительному эффекту — усилению их синтеза. Влияние либеринов на клетки аденогипофиза опосредовано общим для пептидных гормонов механизмом — активацией мембранных рецепторов и синтезом циклического АМР (см. гл. 9).

После работ Харриса стало ясно, что нервная система не только регулирует деятельность гипофиза, но и сама в свою очередь служит мишенью для гормонов, циркулирующих в крови. Схема этих взаимосвязей приведена на рис. 25.6. Рассмотрим, например, действие гонадотропных гормонов. Они стимулируют выработку половых гормонов — тестостерона или эстрогена — в гонадах. Под влиянием половых гормонов развиваются мужские или женские вторичные половые признаки, а также происходит созревание сперматозоидов или яйцеклеток. Уровень гонадотропинов в крови регулируется несколькими факторами — прежде всего сенсорными сигналами, поступающими в конечном счете к гипоталамусу, и гормонами крови, действующими на клетки гипофиза и центральные нейроны по механизму отрицательной обратной связи. Таким образом, принципы организации центральных нейроэндокринных регуляторных сис-

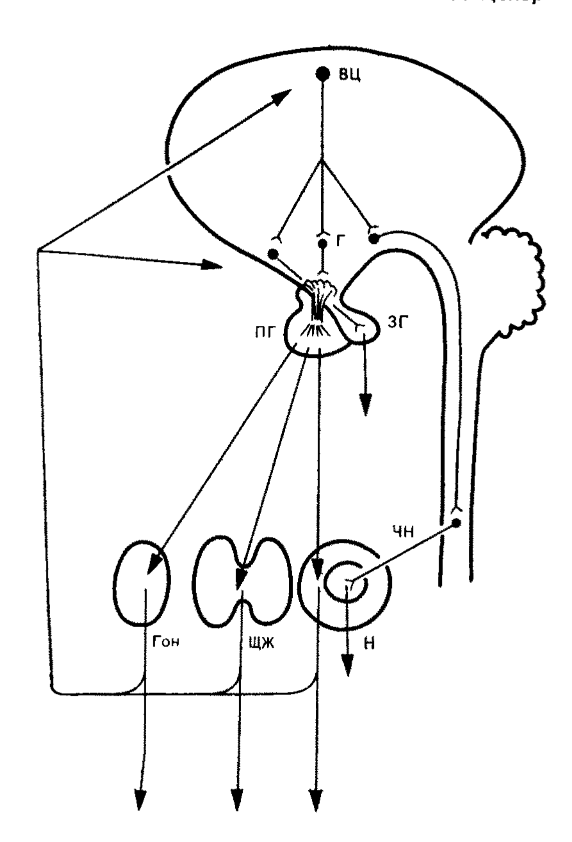


Рис. 25.6. Схема Дж. Харриса, иллюстрирующая взаимосвязи между центральной нервной системой и эндокринными железами. ВЦ — высшие нервные центры; Г — гипоталамус; Гон — гонада; ЗГ — задняя доля гипофиза; Н — надпочечник; ПГ — передняя доля гипофиза; ЧН — чревный нерв; ЩЖ — щитовидная железа. (Harris, 1955.)

тем у позвоночных и беспозвоночных животных сходны, хотя конкретные детали различны.

Для того чтобы наша схема деятельности гипофиза была полной, необходимо выявить все внутрицентральные связи, образуемые нейроэндокринными клетками гипоталамуса. Эти связи изучались в работах Л. Рено (Renaud) и его сотрудников в Монреале. Исследователи регистрировали активность отдельных клеток гипоталамуса, посылающих аксоны к срединному возвышению (такие клетки выявлялись путем антидромного раздражения); по-видимому, именно эти клетки вырабатывают либерины. Оказалось, что антидромное возбуждение этих клеток можно также вызвать раздражением самых различных

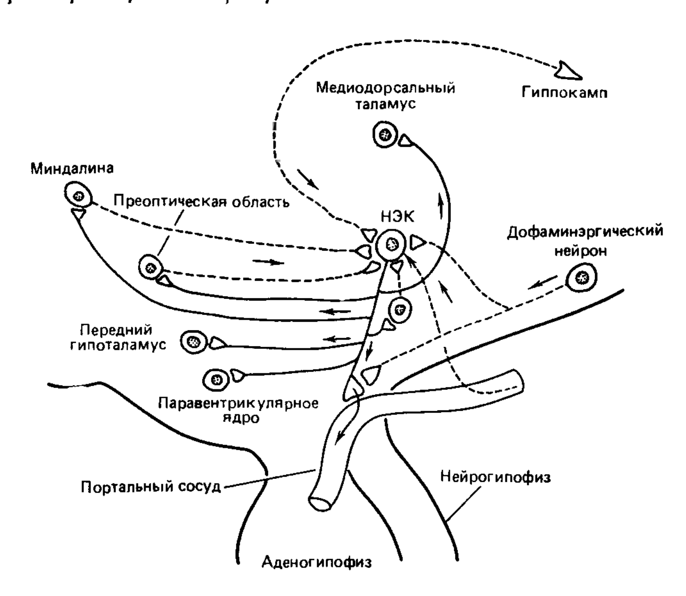


Рис. 25.7. Множественные связи нейроэндокринной клетки (НЭК) гипоталамуса. Ветвления аксона этой клетки изображены сплошными линиями, а подходящие к ней волокна — пунктирными. (Renaud, 1977.)

участков ЦНС, в том числе таламуса, преоптической области, миндалины, передних участков гипоталамуса и перивентрикулярного ядра (рис. 25.7). С другой стороны, ортодромное возбуждение этих клеток позволило выяснить, откуда приходят к ним входные сигналы; было установлено, что к этим клеткам идут волокна из миндалины, преоптической области и гиппокампа. Кроме того, нейроэндокринные клетки обильно иннервируются дофаминэргическими нейронами (см. ниже). Была выявлена также и саморегуляция этих клеток локальными обратными связями. Наконец, их деятельность зависит от уровня гормонов крови и других гуморальных факторов.

Таким образом, в регуляции нейроэндокринных клеток участвует множество механизмов, как нервных, так и гуморальных (рис. 25.7). По нервным связям в гипоталамус поступают импульсы из самых различных отделов ЦНС, включая кору и лимбическую систему. Благодаря этому на секрецию либеринов, а значит, и на функцию гипофиза влияют всевозможные аспекты общего состояния организма в целом, такие, например, как уровень бодрствования, стресс и половое созревание.

Центральные нервные сети

При обсуждении сенсорных, двигательных и нейроэндокринных систем мы могли убедиться в том, что в большинстве случаев наши знания о позвоночных и беспозвоночных животных примерно одинаковы. В отношении же центральных систем чаша весов явно склоняется в сторону позвоночных. Возможно, это связано с тем, что крупные размеры головного мозга у высших позвоночных благоприятствуют созданию сетей и систем, образующих исключительно внутрицентральные связи. В последние годы была получена огромная информация о таких системах. Некоторые данные пролили свет на нервные механизмы поведения, однако многие факты оказались настолько неожиданными, что мы только начинаем понимать их значение. Для того чтобы как-то систематизировать все эти разнообразные сведения, мы поставим во главу угла нейрохимические свойства нейронов, а также различные типы нейронов и нервных сетей.

В главе 9 мы рассматривали биохимию достоверно известных и предполагаемых медиаторов. Биохимические методы дали возможность выявить присутствие того или иного медиатора в различных популяциях нервных клеток. Эти методы в сочетании с более ранними данными о нейронных связях и результатами окраски нейронов по Гольджи позволили составить нейрохимические карты головного мозга. Мы рассмотрим здесь важнейшие вещества и типы нейронов, в которых они были найдены.

Ацетилхолин. В связи с тем что ацетилхолин (АХ) быстро инактивируется (гидролизуется) ферментом ацетилхолинэстеразой, иногда полагают, что о наличии АХ можно судить по присутствию этого фермента. Однако при этом часто получают ложно-положительные результаты, так как ацетилхолинэстераза широко распространена в организме вообще и в тканях головного мозга в частности, где служит для разрушения всех молекул АХ, случайно попавших куда-либо «не по назначению». Более верный признак — наличие фермента холинацетилтрансферазы, необходимого для синтеза АХ. Недавно были разработаны и другие методы, например радиоиммунологическое выявление мест связывания (рецепторов) АХ.

Локализация холинэргических нейронов в ЦНС показана на рис. 25.8А. АХ встречается в ряде центральных образований: в двух клеточных популяциях лимбической системы; в нейронах, образующих связи перегородка → гиппокамп и уздечка → ядра ножек мозга; в некоторых нейронах комплекса хвостатое ядро → скорлупа, участвующего в координации движений (см. ниже). АХ может действовать либо на никотиновые

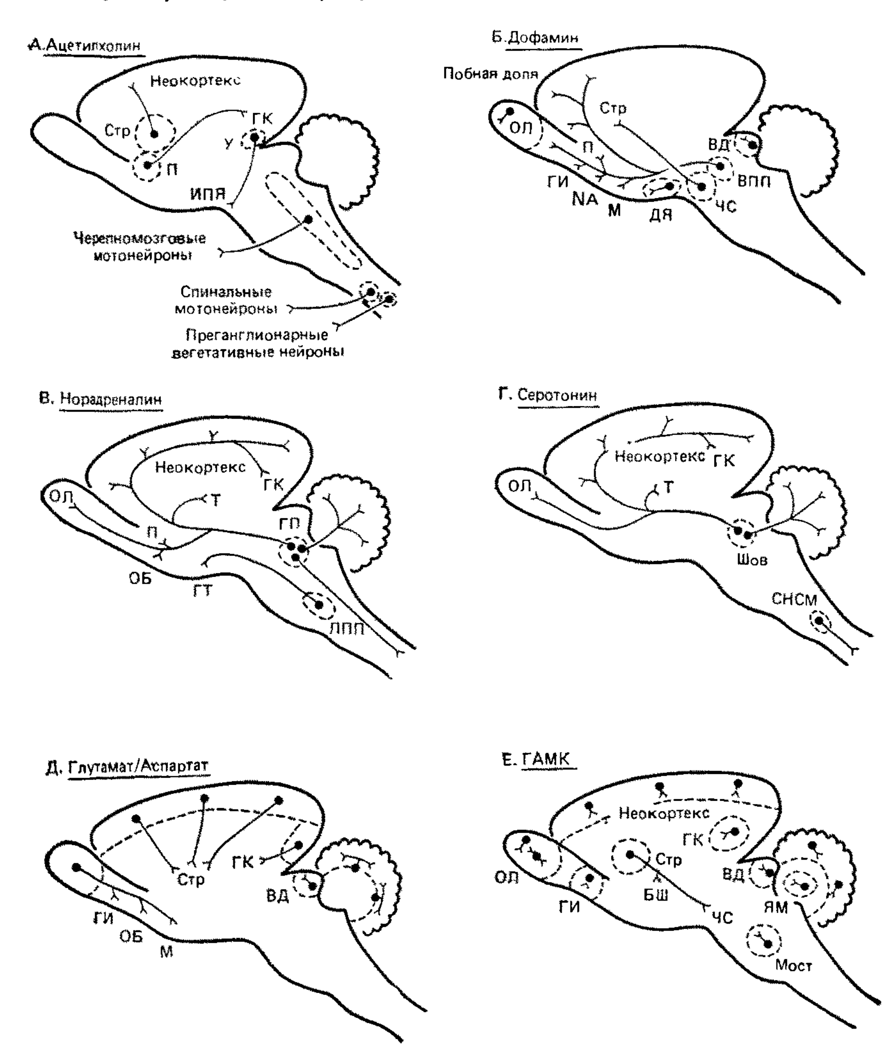


Рис. 25.8. Распределение нейронов, содержащих различные медиаторы, в головном мозге млекопитающего. Условные сокращения те же, что на рис. 25.9. (По Angevine, Cotman, 1981, с изменениями.)

рецепторы (при этом возникают быстрые синаптические потенциалы), либо на мускариновые рецепторы (что сопровождается медленными синаптическими потенциалами) (см. гл. 9). В спинальных интернейронах Реншоу под действием АХ возникают ВПСП, обусловленные возбуждением холинорецепторов обоих типов. В гиппокампе АХ вызывает медленные возбуждающие и тормозные потенциалы в пирамидных клетках (см. гл. 8 и

31). Как полагают, в хвостатом ядре АХ играет роль медиатора короткоаксонных клеток и аксонных коллатералей, входящих в состав местных нейронных сетей. При некоторых неврологических заболеваниях, сопровождающихся резкими неконтролируемыми движениями (хорея Гентингтона) и слабоумием, наблюдается дегенерация этих клеток.

Таким образом, АХ служит не только медиатором периферических волокон, иннервирующих железы, мышцы и ганглии, но встречается и в некоторых специфических нейронных популяциях центральных систем. Действие его здесь может быть длительным или кратковременным, возбуждающим или тормозным, локальным или дистантным.

Дофамин. Это первое нейроактивное вещество в цепи синтеза катехоламинов (см. рис. 9.6). В нейронах его можно выявлять, обрабатывая срезы тканей парами формальдегида или глиоксиловой кислотой; при этом дофамин и близкие к нему моноамины распознаются по характерной флуоресценции. Этот метод был впервые применен в 50-х годах финским ученым Эрянкё, более основательно разработан в 60-х годах шведскими исследователями Фальком и Хилларпом, а в дальнейшем еще усовершенствован; в настоящее время он дополнен иммуногистохимическими и другими биохимическими методиками.

Локализация дофаминэргических нейронов в ЦНС показана на рис. 25.8Б. Имеются две главные группировки проекционных нейронов, находящиеся в среднем мозге. Одна из них состоит из выходных нейронов черной субстанции, аксоны которых направляются к системе хвостатое тело — скорлупа (стриатуму). При болезни Паркинсона эти клетки дегенерируют и происходит утрата дофаминэргических синапсов в стриатуме; именно это считают причиной таких типичных для паркинсонизма двигательных расстройств, как ограниченность движений и тремор рук в покое. С лечебной целью применяют большие дозы *l*-ДОФА — предшественника дофамина, что, к сожалению, помогает далеко не всем больным.

Вторая важнейшая популяция проекционных нейронов находится в вентральной области покрышки среднего мозга. Аксоны этих клеток идут ко многим областям переднего мозга, в том числе к миндалине, обонятельному бугорку, септальной области, nucleus accumbens и лобной коре. Поскольку почти все эти структуры входят в состав так называемой лимбической системы, пути, идущие к ним от среднего мозга, называют мезолимбическими проекциями. Образования лимбической системы, иннервируемые этими путями, ответственны за такие функции, как эмоции и агрессивное поведение (см. гл. 30); что касается лобных отделов коры, то они играют важнейшую роль в высших когнитивных функциях человека (см. гл. 31).

Вполне вероятно, что мезолимбические пути участвуют в координации этих функций. Есть также данные о возможной связи шизофрении с нарушениями метаболизма дофамина и синаптических дофаминэргических процессов; быть может, при этом поражаются именно мезолимбические пути.

Наряду с этими проекционными путями в ряде отделов мозга существуют и короткоаксонные дофаминэргические клетки. В гипоталамусе такие клетки посылают аксоны к срединному возвышению и оказывают модулирующее влияние на секрецию либеринов нейроэндокринными клетками (см. выше). Дофаминэргические нейроны сетчатки, обонятельной луковицы и зрительных структур крыши среднего мозга участвуют в построении местных нейронных сетей. Кроме того, имеется система дофаминэргических клеток вокруг четвертого желудочка, простирающаяся внутри ствола мозга до гипоталамуса.

Норадреналин. Норадреналин (норэпинефрин) синтезируется из дофамина при участии фермента дофамин-β-гидроксилазы. Норадреналин, как и дофамин, присутствует главным образом в клеточных группировках среднего мозга. К таким группировкам относится голубое пятно — одно из самых необычных образований во всей нервной системе. В голубом пятне имеется лишь несколько сот нейронов, но их аксоны многократно ветвятся и идут почти ко всем отделам ЦНС (см. рис. 25.8В). Плотность расположения окончаний этих аксонов невелика, однако их воздействие значительно, так как норадреналин диффузно выбрасывается из них в нейропиль. Как уже отмечалось (гл. 9), такие воздействия, по-видимому, выполняют нейромодуляторную функцию. Благодаря обильному ветвлению аксонов и диффузному воздействию медиатора норадренэргические нейроны могут изменять уровень активности центральной нервной системы, что ведет к изменению поведенческих состояний. Возможно, они служат своего рода «центральной автономной нервной системой», дополняющей периферическую автономную (вегетативную) систему, и действуют параллельно мозговому слою надпочечников, выделяющему адреналин в кровоток. Клеточные механизмы, лежащие в основе эффектов норадреналина, будут обсуждаться позже в этой и следующей главах.

Недалеко от голубого пятна в латеральной области покрышки расположена еще одна группа норадренэргических нейронов. Ее проекции перекрываются с зонами иннервации клеток голубого пятна, но ограничены в основном гипоталамусом. Как полагают, эти клетки участвуют в регуляции выброса рилизинг-факторов (либеринов).

Адреналин. Адреналин образуется из норадреналина (это одно из звеньев пути превращений катехоламинов). Как уже

говорилось, адреналин — важный гормон периферической вегетативной системы. Он высвобождается из мозгового слоя надпочечников и играет решающую роль в подготовке организма к активной деятельности и стрессу (см. также гл. 3 и 18). В центральной нервной системе адреналин обнаружен в нескольких клеточных группировках продолговатого мозга — нижнего отдела ствола. Волокна адренэргических клеток идут вверх к промежуточному мозгу и спускаются в спинной мозг. Окончания этих клеток имеются, в частности, в дорсальных двигательных ядрах блуждающих нервов (X пара черепномозговых нервов) и в ядрах одиночного тракта (где лежат центры VII, IX и X черепномозговых нервов). Возможно, адреналин модулирует здесь в первом случае регуляцию деятельности внутренних органов, а во втором — переработку вкусовой информации от языка.

Серотонин. Серотонин, или 5-гидрокситриптамин (5-ГТ), относится к моноаминам, так как его молекула содержит единственную концевую аминогруппу; однако основу молекулы составляет двойное индольное кольцо, и этим он отличается от катехоламинов, имеющих одиночное кольцо. Предшественником серотонина служит триптофан (см. рис. 9.6). Серотонин встречается во всем организме, особенно много его в кровяных пластинках и кишечнике. В нервной системе он присутствует главным образом в тканях среднего мозга, где серотонинэргические клетки образуют особую группировку, называемую швом, и продолговатого мозга. Аксоны этих клеток направляются к обширным зонам переднего мозга, мозжечка и спинного мозга (рис. 25.8Г); зоны иннервации серотонинэргических нейронов сходны здесь с проекцией норадренэргических нейронов. Таким образом, серотонинэргическая система, так же как и норадренэргическая, по-видимому, оказывает генерализованное влияние на уровень бодрствования, восприятие сенсорных сигналов, эмоции и высшие когнитивные функции.

Первые данные относительно этих влияний 5-ГТ были получены в 50-х годах в экспериментах с применением галлюциногена LSD (диэтиламида лизергиновой кислоты). Оказалось, что LSD блокирует серотониновые рецепторы мышечных мембран, и было высказано предположение, что резко выраженное воздействие его на психику может быть обусловлено блокадой серотониновых рецепторов в головном мозгу. Но, как справедливо отметили Купер, Блум и Рот (Cooper, Bloom, Roth), «...ни один из этих фактов не может быть особенно убедительным, так как все исследования проводились на периферической нервной системе, а все рассуждения касались центральной нервной системы».

Как показано на нейронах моллюсков, серотонин способен вызывать возбуждающие и тормозные эффекты нескольких типов. В опытах на головном мозге позвоночных (гораздо менее точных) тоже были выявлены и возбуждающие, и тормозные эффекты. Как показали недавние исследования, такие препараты, как LSD и трициклические антидепрессанты, воздействуют на серотонинэргическую систему как на пресинаптическом, так и на постсинаптическом уровне. Есть данные о том, что у депрессивных больных содержание серотонина в головном мозге понижено. В следующей главе мы рассмотрим роль ядер шва в регуляции сна и бодрствования.

Глутамат и аспартат. Функцию медиаторов выполняют и некоторые аминокислоты. Важнейшие представители этой группы медиаторов — глутаминовая кислота (глутамат) и близкая к ней аспарагиновая кислота (аспартат). Эти вещества являются широко распространенными продуктами промежуточного обмена во всем организме, в том числе и в мозге; поэтому могло бы показаться, что они вряд ли способны играть роль специфических нейромедиаторов. Однако в работах ван Харревельда и Мендельсона (1959) и в более поздних исследованиях было показано, что глутамат служит химическим передатчиком в нервно-мышечных синапсах ракообразных (см. гл. 18). Хотя в опытах на головном мозге нельзя получить столь же убедительные результаты, получено много данных в пользу того, что и здесь глутамат и (или) аспартат могут служить медиаторами: возможно, они высвобождаются из окончаний некоторых проекционных нейронов (см. рис. 25.8Д) и оказывают кратковременное возбуждающее действие.

Особый интерес представляют клетки-зерна в коре мозжечка. Это проекционные нейроны с короткими аксонами, обеспечивающие связь между двумя слоями коры. Ввиду огромного числа этих клеток (10—100 млрд., см. гл. 22) можно сказать, что клеток этого медиаторного типа в нервной системе больше, чем всех остальных нейронов, взятых вместе. К использующим те же медиаторы проекционным путям относятся также волокна, идущие от обонятельных луковиц к обонятельной коре, от энторинальной коры к гиппокампу и зубчатой фасции и от коры к хвостатому ядру. Во всех этих местах глутамат и аспартат оказывают возбуждающее действие. Интересно, что митральные клетки обонятельных луковиц не только посылают аксоны к обонятельным зонам коры, но и образуют дендродендритные синапсы внутри микросетей обонятельной луковицы. В соответствии с правилом Дейла (см. гл. 9) можно ожидать, что медиатором в дендро-дендритных синапсах тоже окажется глутамат или аспартат, и уже действительно получены данные, подкрепляющие это предположение.

12—1017

Гамма-аминомасляная кислота (*ГАМК*). У млекопитающих ГАМК содержится почти исключительно в головном мозге, где служит промежуточным продуктом метаболизма. Ее медиаторная функция была впервые установлена у речного рака: оказалось, что ГАМК служит здесь медиатором тормозного аксона, иннервирующего рецепторы растяжения (см. гл. 8), а также волокон, образующих тормозные нервно-мышечные соединения (см. гл. 18). Присутствие ГАМК в головном мозге было установлено в результате иммуноцитохимического выявления глутаматдекарбоксилазы — фермента, участвующего в синтезе этого медиатора (см. гл. 5 и 9).

Области распространения ГАМК-эргических нейронов показаны на рис. 25.8Е. Интересно, что бóльшая часть таких нейронов образует лишь внутренние связи в таких отделах, как кора большого мозга, обонятельные луковицы, гиппокамп, мозжечок и сетчатка (исключение составляют лишь короткие проекционные пути от стриатума к черной субстанции и от коры мозжечка к его ядрам). Содержание ГАМК в этих отделах весьма велико: оно достигает нескольких микромолей на 1 г замороженной ткани, что примерно в 1000 раз превосходит концентрацию моноаминов. Это вполне согласуется с фактом мощного специфического действия, которое оказывают ГАМК-эргические нейроны данных отделов. Основной эффект ГАМК — это торможение, обусловленное повышением хлоридной проводимости, хотя уже появляются данные о возможных других эффектах. ГАМК действует как в аксонных, так и в дендритных выходных синапсах, и ее роль обычно состоит в регуляции активности выходных нейронов. Торможение, осуществляемое ГАМК, имеет большое значение для таких процессов, как обработка сенсорной информации, действие отрицательных обратных связей, формирование ритмических разрядов, координация моторной выходной активности и ее распределение во времени. Вещества, блокирующие рецепторы ГАМК (например, пикротоксин и бикукуллин; см. гл. 9), вызывают судороги; это навело на мысль, что решающую роль в развитии эпилепсии, возможно, играет нарушение функции ГАМК-эргических интернейронов коры мозга.

Глицин. Глицин был обнаружен главным образом в стволе головного мозга и спинном мозге. Полагают, что в спинном мозге он обусловливает тормозные влияния интернейронов на мотонейроны. В опытах с ионофорезом не было получено данных, которые говорили бы о влиянии глицина на нейроны отделов, расположенных выше ствола.

Мы рассмотрели вещества, по традиции относимые к типичным медиаторам. Теперь мы перейдем к другим веществам, которые чаще называют нейромодуляторами (см. гл. 9). К этой

группе (по крайней мере сегодня) относят главным образом пептиды.

Вещество Р. Вещество Р — это первый нейроактивный пептид, выделенный из мозга. В 1931 г. швед У. фон Эйлер (Euler) и английский исследователь Дж. Гэддем (Gaddum) показали, что это вещество, обнаруженное в головном мозге и кишечнике, оказывает стимулирующее действие на гладкую мускулатуру. Около 1970 г. Сьюзен Лимэн (Leeman) и ее сотрудники в Гарвардском университете выделили из гипоталамуса факторы, стимулирующие секрецию слюны. Исследователи назвали этот агент сиалогогом. Когда же они смогли синтезировать «сиалогог», оказалось, что он идентичен веществу Р, выделенному примерно на 40 лет раньше (молекулярная структура этого вещества представлена на рис. 9.7).

Вещество Р найдено в нескольких специфических коротких проекционных путях (рис. 25.9А). Наличие его в стриатонигральных волокнах позволило предположить, что оно служит здесь медиатором и, значит, играет важную роль в двигательных функциях базальных ганглиев (см. ниже). Вещество Р содержится также в клетках спинномозговых ганглиев. В опытах с ионофоретической аппликацией было показано, что его деполяризующее действие на мотонейроны в 200 раз сильнее, чем действие глутамата. Однако эффект вещества Р развивается медленно, тогда как входные сигналы, поступающие по многим волокнам задних корешков, передаются быстро и раздельно. Возможно, что вещество Р оказывает медленный модулирующий эффект, но это пока не доказано.

Соматостатин. Название этого вещества связано с тем, что оно тормозит секрецию гормона роста (соматотропина) клетками гипофиза. Соматостатин представляет собой тетрадекапептид, т. е. пептид из 14 аминокислот (см. рис. 9.7). Как и многие другие нейроактивные пептиды, он содержится в вегетативных волокнах и в клетках внутренних органов (см. гл. 18), а также в нейронах спинномозговых ганглиев, гипоталамусе, миндалинах и коре большого мозга (рис. 25.9Б). Введение соматостатина в желудочки мозга приводит к снижению двигательной активности. При ионофоретическом подведении к отдельным нейронам это вещество, подобно некоторым другим пептидам, оказывает медленное тормозное действие (рис. 25.10).

Эндорфины. Эндорфины и энкефалины принадлежат к пептидам, вызывающим в последние годы наибольший интерес. Изучение этих веществ началось с работы X. Костерлица (Kosterlitz) и Р. Хьюза (Hughes), проведенной в Шотландии (1975 г.). Эти исследователи обнаружили, что в экстрактах мозга содержится вещество, конкурирующее с опиатами за клеточные рецепторы; действие этого вещества блокировалось

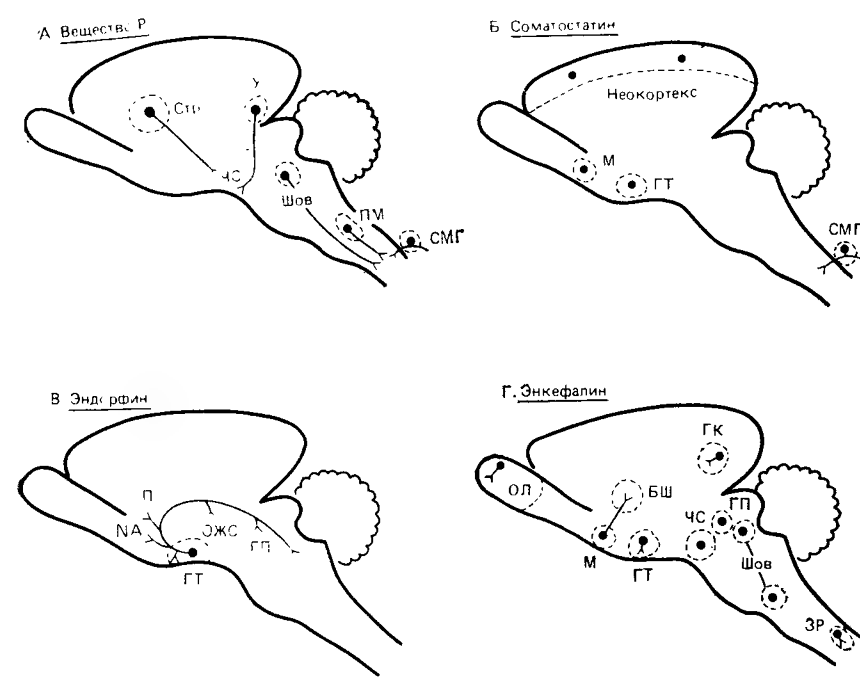


Рис. 25.9. Распределение нейронов, содержащих различные нейропептиды, в головном мозге млекопитающего. Сокращения (*на этом и предыдущем рисунках*): БШ — бледный шар; ВД — верхнее двухолмие; ИПЯ — интрапедункулярные ядра; ВПП — вентральное поле покрышки; ГИ — грушевидная извилина; ГК — гиппокамп; ГП — голубое пятно; ГТ — гипоталамус; ДЯ — дугообразное ядро; ЗР — задний рог спинного мозга; ЛПП — латеральное поле покрышки; М — миндалина; ОБ — обонятельный бугорок; ОЖС — околожелудочковое серое вещество; ОЛ — обонятельная луковица; П — перегородка; NA — nucleus accumbens; СМ — спинной мозг; СМГ — спинномозговой ганглий; СНСМ — серотонинэргические нейроны спинного мозга; Стр — стриатум; Т — таламус; У — уздечка; ЧС — черная субстанция; ЯМ — ядра мозжечка.

антагонистами опиатов (например, налоксоном). Короткие пентапептиды этой группы получили название энкефалинов, а пептиды с более длинной цепью (16—31 аминокислот) — эндорфинов. Поскольку цепь энкефалинов является фрагментом молекулы эндорфинов, под названием «эндорфины» можно объединить все вещества данной группы. Образование этих пептидов из более крупной молекулы-предшественника — β-липотропина — обсуждалось в главе 9.

Клетки, содержащие эндорфины, встречаются почти исключительно в гипоталамусе (рис. 25.9В). Их аксоны направляются к различным ядрам самого гипоталамуса и в другие отделы, в том числе к области перегородки и к миндалине; часть

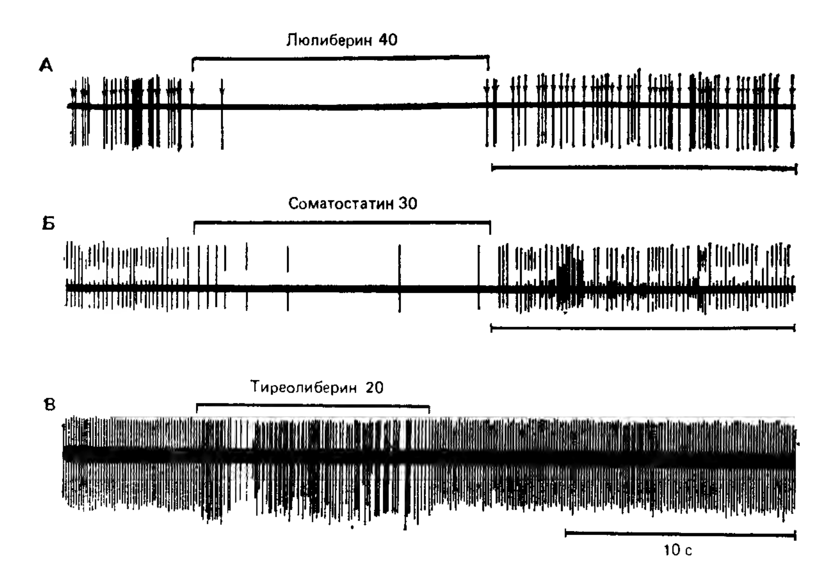


Рис. 25.10. Подавление импульсной активности центральных нейронов тремя пептидами. А. Нейрон вентромедиального ядра таламуса. Б. Нейрон теменной доли коры. В. Нейрон коры мозжечка. (Wilbur et al., in: Renaud, 1977.)

волокон доходит до верхних отделов ствола мозга, оканчиваясь на моноаминэргических клетках голубого пятна и ядер шва. Большая часть окончаний находится в глубинных отделах мозга (вокруг желудочков).

Когда были открыты эндорфины, сразу же возникло предположение, что они, действуя подобно препаратам опия, играют роль внутреннего механизма, подавляющего болевые ощущения или модулирующего их. Изучение подобного механизма представляет большой интерес; в частности, весьма заманчиво было бы найти естественный заменитель морфина, не вызывающий болезненного привыкания и побочных эффектов. Кроме того, высказывались самые различные идеи относительно физиологической роли эндорфинов; им приписывали всевозможные функции — от участия в терморегуляции до поддержания самосознания. Сейчас, однако, становится ясно, что для выяснения конкретной роли эндорфинов в различных формах поведения потребуется еще большая работа.

Энкефалины. Нейроны, содержащие энкефалины, широко распространены в нервной системе, причем распределение энкефалинов существенно отличается от распределения эндорфинов. Основные отделы, где встречаются энкефалинсодержащие нейроны, показаны на рис. 25.9Г. Энкефалины найдены

также в периферической нервной системе — в мозговом слое надпочечников и в волокнах, иннервирующих гладкую мускулатуру кишечника. В центральной нервной системе для энкефалинов характерна локализация в нейронах, образующих местные связи (в этом отношении такие нейроны сходны с ГАМК-эргическими интернейронами). Возможно, что энкефалины модулируют здесь обработку информации локальными сетями. Хорошим примером служат энкефалинсодержащие нейроны в задних рогах спинного мозга: как полагают, эти нейроны модулируют обработку информации, поступающей по болевым волокнам (см. гл. 13). Кроме того, энкефалины, возможно, участвуют в осуществлении многих функций, приписываемых эндорфинам (см. выше).

Другие пептиды. Мы привели лишь несколько примеров известных нейроактивных пептидов (см. рис. 9.9); число их продолжает расти, и изучение их функций только начинается. Некоторые из таких пептидов мы рассмотрим в последующих главах.

Пример центральной системы: базальные ганглии

Чтобы можно было лучше понять, каким образом различного рода сети объединяются в центральную систему, мы опишем в качестве примера базальные ганглии.

Все отделы, лежащие выше промежуточного мозга, образуют передний мозг. Он состоит из двух частей: наружного слоя, или коры, и глубинных образований — так называемых базальных ганглиев. Название этих последних структур связано с тем, что они лежат как бы в основании полушарий мозга; отсюда термин «базальный». Ганглиями же гистологи прошлого века называли любые крупные скопления нейронов.

Расположение базальных ганглиев показано на рис. 25.11. Один из них, называемый хвостатым ядром, — это удлиненная структура, представляющая собой продолжение скорлупы (putamen). Оба этих образования обладают сходной нейронной структурой, и их объединяют под названием стриатум (striatum, или полосатое тело: через него проходят пучки нервных волокон, имеющие вид полосок). Как показано на рисунке, стриатум богато иннервирован со стороны коры и в свою очередь посылает волокна к другим базальным ганглиям — к бледному шару (globus pallidus) и черной субстанции (substantia nigra). Хотя черная субстанция расположена в среднем мозге, функционально она связана главным образом с базальными ганглиями — стриатумом и бледным шаром. Волокна от нейронов бледного шара направляются к тем же ядрам таламуса, к которым приходят импульсы от мозжечка; далее от

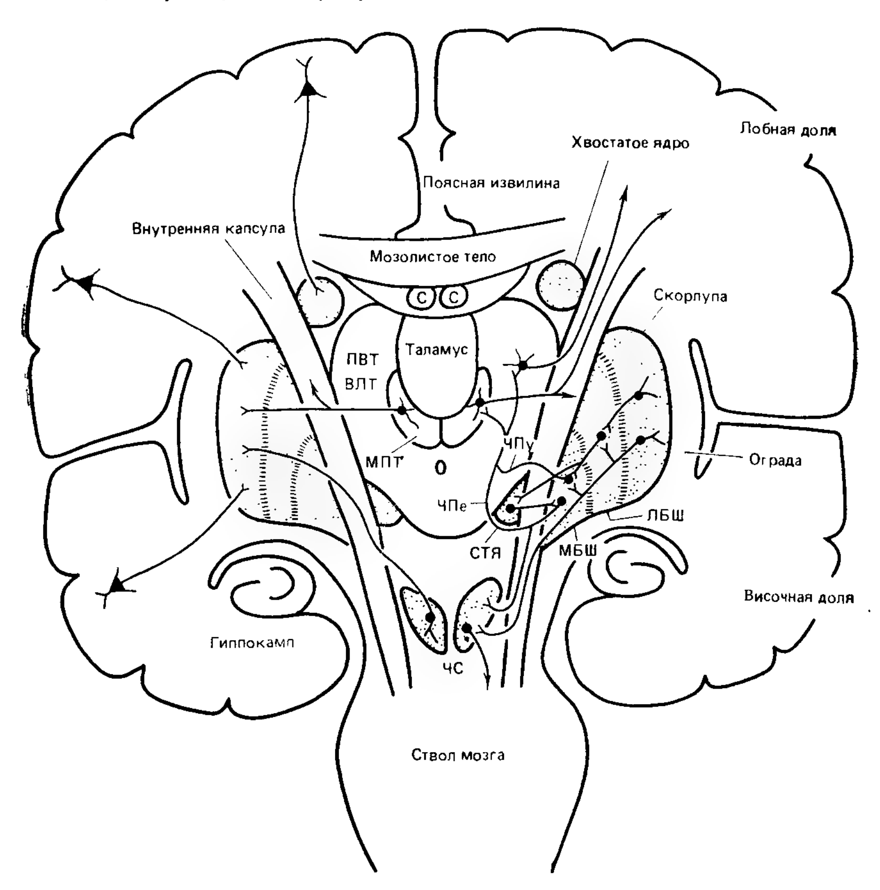


Рис. 25.11. Схематический фронтальный разрез головного мозга человека: показаны базальные ганглии (выделены серым цветом) и их главные связи. ВЛТ — вентролатеральное ядро таламуса; МПТ — межпластинчатые ядра таламуса; ЛБШ — латеральный сегмент бледного шара; МБШ — медиальный сегмент бледного шара; ПВТ — переднее вентральное ядро таламуса; С — свод; СТЯ — субталамическое ядро; ЧПе — чечевицеобразная петля; ЧПу — чечевицеобразный пучок; ЧС — черная субстанция. Связи хвостатого ядра такие же, как и у скорлупы. (По Shepherd, 1979, с изменениями).

этих ядер идут многочисленные пути к обширным участкам коры большого мозга. Волокна от черной субстанции идут как к таламусу, так и обратно к стриатуму. Все эти связи показаны на рис. 25.11.

До 60-х годов о функциях базальных ганглиев почти ничего не было известно. Они были огромным белым пятном на карте функциональной организации мозга. Только в клинических наблюдениях содержались некоторые косвенные указания на роль

этих ядер. Было известно, что при повреждениях скорлупы и бледного шара могут наблюдаться медленные стереотипные движения (атетоз); у больных хореей Гентингтона, для которой характерны резкие непроизвольные движения, была обнаружена дегенерация клеток стриатума. При поражениях небольшого участка, называемого субталамическим ядром, возникают сильные «бросковые» движения конечностей (баллизм). В 60-х годах было установлено, что при паркинсонизме дегенерируют дофаминэргические пути от черной субстанции к стриатуму. Этот факт вызвал особенный интерес, так как впервые была выявлена связь между недостатком определенного медиатора и неврологическим заболеванием; соответственно для лечения стали применять *l*-ДОФА. Кроме того, появились надежды на то, что может быть обнаружена связь между другими заболеваниями (например, шизофренией) и дефицитом какого-либо медиатора или иного вещества.

Все эти данные указывали на то, что базальные ганглии играют важнейшую роль в регуляции движений и сенсомоторной координации. Это послужило стимулом для изучения отдельных клеток и нейронных микросетей в соответствующих участках мозга. Некоторые из полученных результатов представлены на рис. 25.12. С. Китаи (Kitai) и его сотрудники из Университета шт. Мичиган вводили в одиночные нейроны стриатума пероксидазу хрена и установили, что многие из таких нейронов имеют дендриты, покрытые шипиками (рис. 25.12А). Аксоны этих клеток отдают огромное число коллатералей, образующих многочисленные связи с соседними нейронами. Нейроанатомы установили, что на шипиках нейронов стриатума оканчиваются волокна, идущие от коры, таламуса и черной субстанции; по своему строению большая часть синапсов здесь относится к типу I (см. гл. 5), характерному для возбуждающих окончаний. Однако вопрос о влиянии волокон, входящих в стриатум, остается спорным. Одни авторы, изучавшие дофаминэргические волокна, считают, что они оказывают кратковременное возбуждающее действие; другие приписывают им медленный тормозный эффект. С помощью биохимических методов в стриатуме была обнаружена дофамин-чувствительная аденилатциклаза; по-видимому, она активируется дофаминэргическими волокнами. Возможно, что дофамин оказывает не только специфическое синаптическое действие, но и диффундирует от «варикозных» расширений волокон к постсинаптическим мембранам нейронов, а также воздействует на пресинаптические окончания (рис. 25.12А).

Эти данные указывают на то, что определенный медиатор, выделяемый одним и тем же волокном, может оказывать на разные мишени различное действие. Это согласуется с резуль-

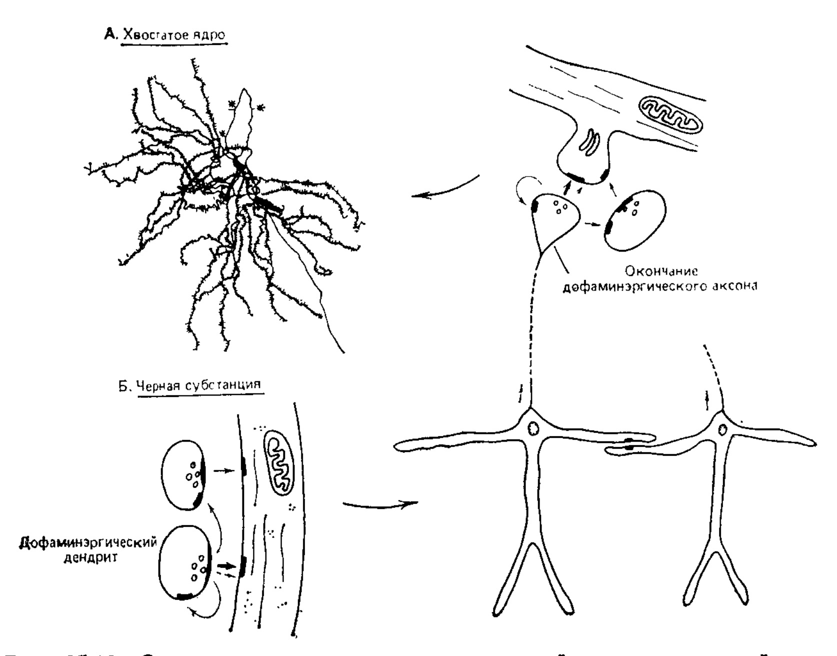


Рис. 25.12. Синаптическая организация и межнейронные взаимодействия в базальных ганглиях. А. Нейрон из системы хвостатое ядро — скорлупа, выявленный с помощью пероксидазы хрена (Kitai, 1981). Видно обильное ветвление дендритов. *Справа* — схема возможного взаимодействия дофаминэргических волокон от черной субстанции с нейроном хвостатого ядра. Толстая стрелка — быстрый синаптический эффект; пунктирная стрелка — медленный синаптический эффект; тонкие стрелки — действие дофамина на пресинаптические рецепторы и соседние синаптические окончания. Б. Черная субстанция. *Справа* — два дофаминэргических выходных нейрона; *слева* — некоторые возможные влияния дофамина (видно, что они такие же, как в хвостатом ядре; см. А). (Aghajanian, Bunney, 1976; Nowycky, Roth, 1978; Groves et al., 1979.)

татами, полученными в более строгих экспериментальных условиях на нейронах беспозвоночных. В каждом конкретном участке действие медиатора зависит от специфического сочетания различных клеточных свойств. Это обеспечивает интеграцию поступающих сигналов, передачу информации соседним участкам и местную регуляцию с помощью обратных связей и модулирующих влияний. Все эти процессы могут изменяться при многократном повторении и приводить тем самым к пластическим изменениям. Интересно, что функциональные свойства синапса в чем-то аналогичны функциям и регуляции фермента в цепи метаболических реакций. Иными словами, такие процессы можно рассматривать как выражение клеточных функций на уровне сетей.

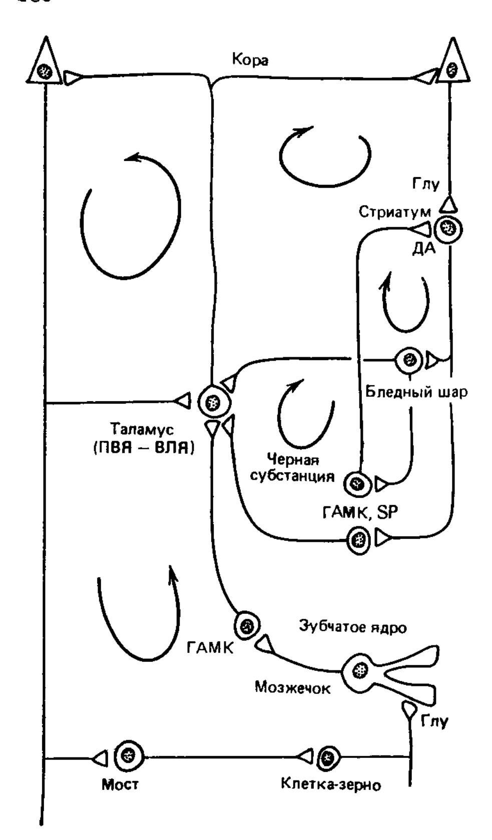


Рис. 25.13. **Распределенная система, образованная петлями, проходящими через базальные ганглии, кору большого мозга, таламус и мозжечок.** Возможные медиаторы этой системы: ДА — дофамин; ГАМК — гамма-аминомасляная кислота; Глу — глутамат; SP — вещество P; ПВЯ и ВЛЯ — переднее вентральное и вентролатеральное ядра.

Сходные результаты были получены при исследовании черной субстанции. Гроувс (Groves) и его сотрудники из Сан-Диего высказали предположение, что выходная импульсация дофаминэргических нейронов регулируется дофамином по принципу обратной связи (аналогично пресинаптической регуляции в стриатуме). Дофамин содержится в дендритах этих нейронов и после своего высвобождения может либо реагировать с рецепторами, находящимися на тех же дендритах, либо диффундировать к соседним дендритам, либо действовать в дендро-дендритных синапсах (такие синапсы были обнаружены с помощью электронной микроскопии; см. рис. 25.12Б).

Чтобы получить более полную картину организации базальных ганглиев, нам нужно рассмотреть эти ганглии как систему и выяснить их отношение к другим системам. Базальные ганглии посылают импульсы к двум группам таламических ядер — вентролатерально-передневентральной и интраламинарной. Эти ядра в свою очередь посылают волокна к коре, замыкая тем

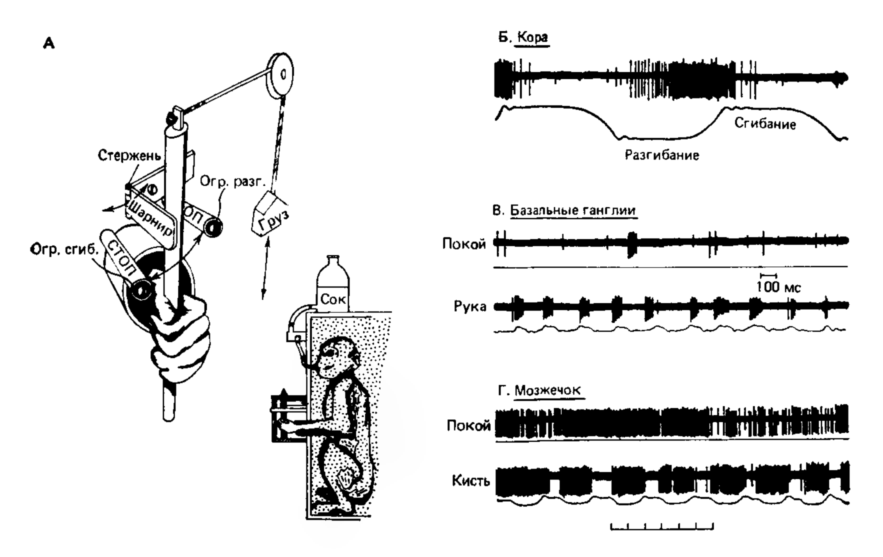


Рис. 25.14. Одновременная запись активности центральных нейронов и движений у бодрствующей обезьяны, выполняющей определенную задачу. А. Схема экспериментальной установки. Чтобы получить порцию сока, обезьяна должна в строго определенный короткий (400—700 мс) промежуток времени выполнить движение, связанное со сгибанием или разгибанием кисти. (Огр. — ограничители.). Б. Одновременная запись движения и активности одиночного нейрона моторной зоны коры, принадлежащего к пирамидной системе. Видно, что импульсация началась до сгибания кисти и продолжалась во время всего движения; после окончания движения (когда кисть удерживалась в согнутом положении) активность нейрона прекращалась. Если сгибание производилось с преодолением нагрузки на сгибатели (как на данном рисунке), то активность нейрона усиливалась; если же нагрузке подвергались разгибатели, то нейрон не возбуждался. Это свидетельствует о том, что двигательная кора программирует не только направление, объем и скорость движения, но и прилагаемую силу. В. Активность одиночного нейрона бледного шара. При ритмических возвратно-поступательных движениях верхней конечности в нейроне возникали ритмические разряды; однако при аналогичных движениях нижней конечности таких разрядов не было. Видно, что в покое уровень импульсации нейрона низок. Г. Активность одиночного нейрона Пуркинье в мозжечке. Ритмическое сгибание и разгибание кисти сопровождается синхронными разрядами. Видно, что во время покоя частота импульсации этого нейрона (в отличие от нейрона базальных ганглиев; см. В) высока. Отметка времени: 100 мс. (А, В — Evarts, in: Phillips, Porter, 1977; В — DeLong, Georgopoulos, 1981; Г — Thach, in: Brooks, Thach, 1981.)

самым петлю обратной связи между корковыми нейронами и стриатумом (рис. 25.13). Подобные петли чрезвычайно характерны для нейронных сетей базальных ганглиев на всех уровнях: они действуют в локальных микросетях, в реципрокных связях между стриатумом и черной субстанцией и в связях между таламусом и корой. В таламусе сигналы от базальных

ганглиев интегрируются с информацией, поступающей от мозжечка. В свою очередь мозжечок образует собственные обратные связи, идущие через таламус к коре и от коры через мост назад к мозжечку (см. гл. 22). Широкое распространение подобных петель, по-видимому, дает важное преимущество—обеспечивает систему регуляции движений обратными связями на всех уровнях. С другой стороны, однако, такая организация может приводить к неконтролируемым колебаниям в случае повреждения какой либо структуры, как это бывает при неврологических заболеваниях.

Сеть с многочислеными связями, представленная на рис. 25.13, охватывает многие отделы головного мозга и служит хорошим примером *распределенной системы.* Чтобы получить некоторое представление о том, как координируется деятельность всей этой системы, были поставлены опыты с регистрацией активности отдельных нейронов в разных частях мозга по методу Эвартса (см. гл. 23) у бодрствующей обезьяны. На рис. 25.14 приведены записи активности, возникающей при отдельных движениях животного в трех различных участках — в коре, базальных ганглиях и мозжечке. Эти эксперименты показывают, что и в мозжечке, и в базальных ганглиях импульсация отдельных клеток предшествует началу произвольного движения. Кроме того, во время состояния «готовности», за которым следует движение, активность клеток мозжечка изменяется раньше, чем клеток коры (см. рис. 23.12 и относящийся к нему текст).

Из всех этих результатов следует важнейший вывод: в составе «распределенной системы», генерирующей высшие двигательные программы, входят также и центры нижележащих отделов. Таким образом, если мы хотим наметить общую схему центральных регуляторных влияний, то мы должны избавиться от представления о том, что высшие функции принадлежат исключительно коре большого мозга. Безусловно, кора — необходимый инструмент для их осуществления, однако этим инструментом манипулируют программы, заложенные во взаимных связях между отделами всех уровней центральной нервной системы. Эти многочисленные связи необходимы и для высших процессов абстрактного мышления, лежащих в основе целенаправленных актов, и именно поэтому все эти акты представляют собой проявление деятельности организма в целом.

Литература

Aghajanian G. K., Bunney B. S. (1976). Dopamine «autoreceptors»: pharmacological characterization by microiontophoretic single cell recording studies, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 297, 1—7.

Angevine J. B., Jr., Cotman C. W., 1981. Principles of Neuroanatomy, New York, Oxford.

Brooks V. B., Thach T. T. (1981). Cerebellar control of posture and movement. In: Motor Control, Vol. 2 of Handbook of Physiology, Sect. 1: The Nervous System (ed. by V. B. Brooks), Bethesda, Md., American Physiological Society, pp. 877—946.

DeLong M. R., Georgopoulos A. P. (1981). Motor functions of the basal ganglia. In: Motor Control, Vol. 2 of Handbook of Physiology, Sect. 1: The Nervous System (ed. by V. B. Brooks), Bethesda, Md., American Physiological Society, pp. 1017—1061.

Gordon M. S., 1972. Animal Physiology: Principles and Adaptations. New York, Macmillan.

Groves P. M., Staunton D. A., Wilson C. J., Young S. J. (1979). Sites of action of amphetamine intrinsic to catecholaminergic nuclei: catecholaminergic presynaptic dendrites and axons, Progr. Neuro-Psychopharmacol., 3, 315—335.

Harris G. W., 1955. Neural Control of the Pituitary Gland, London, Edward Arnold.

Kitai S. T., 1981. Anatomy and physiology of the neostriatum. In: GABA and the Basal Ganglia (ed. by G. Di Chiara and G. L. Gessa), New York, Raven, pp. 1—21.

Mountcastle V. B. (ed.), 1980. Medical Physiology, St. Louis, Mosby.

Nowycky M. C., Roth R. H. (1978). Dopaminergic neurons: role of presynaptic receptors in the regulation of transmitter biosynthesis, Progr. Neuro-Psychopharmacol., 2, 139—158.

Phillips C. G., Porter R. R., 1977. Corticospinal Neurones. Their Role in Movement, London, Academic.

Renaud L. P. (1977). TRH, LHRH, and somatostatin: distribution and physiological action in neural tissue. In: Soc. for Neurosci. Symp., Vol. 2 (ed. by W. M. Cowan and J. A. Ferrendelli), Bethesda, Md., Soc. for Neurosci., pp. 265—290.

Shepherd G. M., 1979. The Synaptic Organisation of the Brain, New York, Oxford.

Рекомендуемая дополнительная литература

Barrington E. J. W., 1979. Invertebrate Structure and Function, New York, Wiley.

Bell P. R. (ed.), 1959. Darwin's Biological Work, Cambridge, Cambridge University Press.

Brooks V. B. (ed.) (1981). Motor Control, Vol. 2 of Handbook of Physiology, Sect. 1: The Nervous System, Bethesda, Md., American Physiological Society. (См. прежде всего статьи о мозжечке, базальных ганглиях и коре.)

Cooper J. R.; Bloom F. E., Roth R. H., 1982. The Biochemical Basis of Neuropharmacology, New York, Oxford.

Evarts E. V., 1981. Functional studies of the motor cortex. In: The Organization of the Cerebral Cortex (ed. by F. O. Schmitt, F. G. Worden, G. Adelman, and S. G. Dennis), Cambridge, Mass., MIT Press, pp. 199—236.

McGeer P. L., Eccles J. C., McGeer E. G., 1978. Molecular Biology of the Mammalian Brain, New York, Plenum.

Rakic P. (ed.), 1976. Local Circuit Neurons, Cambridge, Mass., MIT Press.

26

Биоритмы

Хотя двигательная активность — важнейшая отличительная особенность животных организмов, животные не пребывают в движении постоянно. Обычно периоды активности у них чередуются с периодами покоя. Существуют разные формы покоя; например, животное может просто сидеть, лежать или стоять без движения; возможны также сон, зимняя спячка или же диапауза в определенный период личиночной жизни. Такая периодичность сопровождается изменениями секреторной активности желез, а также многих клеточных функций, например синтеза РНК, белков и других веществ. Таким образом, для животных чрезвычайно характерны циклические изменения жизнедеятельности, которые мы будем называть *биоритмами.*

Главной характеристикой любой циклической активности обычно служит ее *период,* т. е. время, за которое совершается один полный цикл. Существуют циклы с суточной периодичностью (например, сон и бодрствование); их называют *циркадианными* (лат. circa — около, dies — день). Более длительные циклы (т. е. протекающие с меньшей частотой) называются *инфрадианными* (infra — меньше), а более короткие (т. е. более частые) — *ультрадианными* (ultra — больше). Некоторые из таких циклов приведены в табл. 26.1. Почти во всех биоритмах прямо или косвенно участвует нервная система, а многие из них находятся под ее прямым контролем. Мы уже встречались с некоторыми ультрадианными ритмами, например импульсным разрядом нейронов, сокращениями сердца и локомоторными движениями; примером влияния инфрадианных ритмов на процессы развития может служить выведение бабочки из куколки (см. гл. 10).

Настоящая глава будет посвящена главным образом циркадианным ритмам и их клеточным механизмам. Мы постараемся разобраться в том, каким образом эти ритмы создают основу для осуществления различных форм поведения, управляемых центральной нервной системой (сами эти реакции будут рассматриваться в последующих главах).

Казалось бы, очевидные изменения жизнедеятельности многих растений и животных в дневное и ночное время должны

Таблица 26.1. Главные категории биоритмов (с некоторыми примерами)

Инфрадианные ритмы (период больше суток)	Циркадианные ритмы (период около суток)	Ультрадианные ритмы (период меньше суток)
Менструальный цикл Сезонные изменения Жизненный цикл	Цикл сон — бодрствование Цикл температуры тела Колебания концентрации электролитов в жидкостях тела Колебания уровня различных гормонов	Потребление пищи Дыхание Ритм сердца Ритмические разряды нервных импульсов

были давно привлечь внимание ученых. Однако они, по-видимому, просто казались чересчур обыденными для того, чтобы их изучать. Только в 1729 г. французский геолог де Меран провел следующий простой опыт: он поместил растение в условия постоянной температуры и освещенности и обнаружил, что нормальные суточные изменения жизнедеятельности у этого растения продолжались. Это показало, что циклическая активность обусловлена процессами, протекающими в самом организме. Результаты опыта вызвали некоторый интерес, однако объяснения им не нашлось; возникло подозрение, что они связаны с влиянием каких-то неизвестных лучей или сил.

Только в 30-е годы нашего столетия биологи обратили внимание на связь между фотопериодичностью (суточными изменениями освещенности) и биоритмами. Важное открытие в этой области было сделано в 1950 г. в работах немецких биологов Густава Крамера (Kramer) и Карла фон Фриша (von Frisch). Крамер показал, что птицы могут определять стороны света по солнцу благодаря каким-то «внутренним часам», которые дают им возможность определять время суток и тем самым учитывать перемещения солнца на небосводе. Фон Фриш пришел к сходному выводу в опытах на пчелах. После этих работ многие исследователи занялись поиском клеточных механизмов «внутренних часов», и поиск этот продолжается по сей день. Циркадианные ритмы стали вызывать все больший интерес по мере изучения их механизмов и выяснения удивительной разносторонности их влияния на организм. К. Питтендрих (Pittendrigh) из Стэнфордского университета, один из пионеров хронобиологии, писал об этом:

«...Циркадианный ритм находится в постоянном фазовом отношении к определяющему его 24-часовому ритму света и темноты... Функциональное значение этого весьма многообразно: такой ритм позволяет *запускать* определенные процессы *с учетом будущего* — так, чтобы они достигли кульминации в самое подходящее для этого время; кроме того, он позволяет ор-

танизму самостоятельно распределять во времени внутренние события, регуляцию которых нельзя доверить внешним факторам, например из-за неспособности организма воспринимать их».

Из многочисленных работ, посвященных циркадианным ритмам, мы рассмотрим лишь несколько примеров: изучение простых клеток и малых клеточных систем у аплизий и птиц и сложных систем, регулирующих сон и бодрствование у млекопитающих, в особенности у человека.

Циркадианные ритмы у беспозвоночных

Клеточные механизмы. Рассматривая ритмическую активность (например, сокращения сердца или локомоцию), мы видели, что существуют два основных механизма генерации ритма: либо имеется клетка — водитель ритма (пейсмейкер), выходные сигналы которой задают ритм другим клеткам, либо действует группа или сеть клеток, ни одна из которых в отдельности не способна генерировать ритм — он возникает благодаря межклеточным связям. Эти две возможности следует учитывать и при анализе циркадианных ритмов.

Удобным объектом для изучения механизмов циркадианных ритмов оказался морской брюхоногий моллюск *Aplysia*; его впервые использовал с этой целью Ф. Струмвассер (Strumwasser) из Калифорнийского технологического института в 1965 г. У аплизий, как и у большинства других животных, наблюдаются суточные изменения подвижности: эти моллюски активны днем и неактивны ночью. Поскольку мы не знаем, существует ли у беспозвоночных сон, подобный сну млекопитающих, неактивное состояние у моллюсков лучше всего называть просто «покоем»; поэтому мы будем говорить, что аплизии свойствен суточный *цикл покоя — активности*. Многие другие животные тоже активны днем, однако некоторые (например, теплокровные ночные хищники) активны в темное время суток.

Если аплизию, которая жила в обычных условиях при суточной смене света и темноты, поместить в условия постоянного освещения или постоянной темноты, цикл покоя — активности у нее будет сохраняться в течение нескольких суток. Из этого видно, что циркадианный ритм может поддерживаться даже без каких-либо сигналов от окружающей среды. Такой ритм, сохраняющийся при постоянных условиях, называют *свободнотекущим*. Период свободнотекущего ритма не равен в точности 24 часам (отсюда и общее название «циркадианный»); поэтому принято говорить, что в естественных условиях собственный ритм организма *захватывается* 24-часовым циклом освещенности.

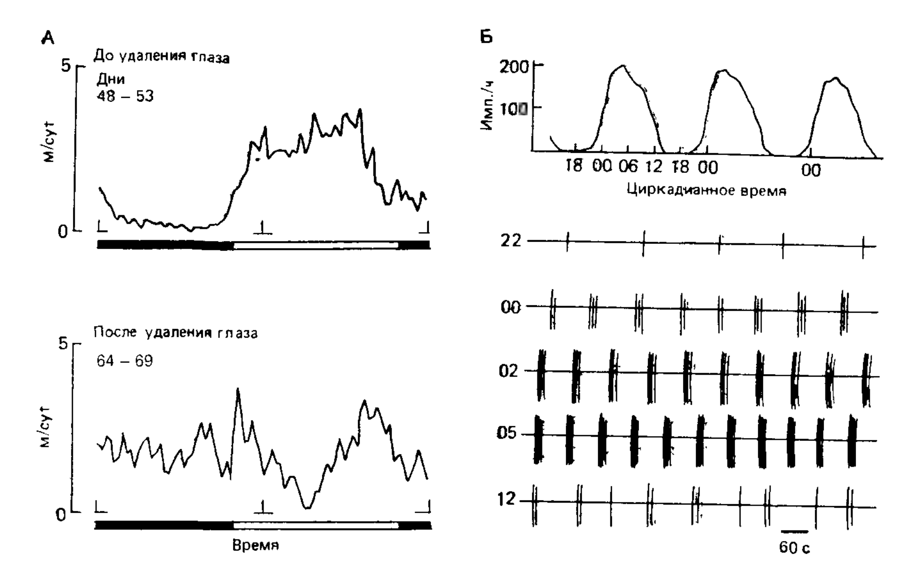


Рис. 26.1. А. Усредненная (по данным 6 дней наблюдения) локомоторная активность аплизии до и после удаления обоих глаз. Двигательная активность регистрировалась с помощью видеокамеры. Наблюдения для построения нижней кривой были начаты спустя 3 дня после операции. (Strumwasser, 1974.) Б. Циркадианный ритм импульсации в зрительных нервах (внеклеточная запись). Кривая вверху — зависимость частоты импульсации (имп./ч) от фазы ритма; внизу — типичные записи, полученные в разное время. (Jacklet, 1981.)

Описанные опыты показывают, что циркадианный генератор, ответственный за цикл покоя — активности, находится где-то в нервной системе. Этим генератором не может быть крупный нейрон с периодической импульсацией R15: двустороннее удаление абдоминального ганглия, в состав которого входит этот нейрон, не влияет на свободнотекущий ритм. В то же время удаление обоих глаз как в естественных условиях, так и при постоянном освещении приводит к исчезновению циклической двигательной активности (рис. 26.1А). С этим согласуется и тот факт, что свободнотекущий ритм сохраняется в глазах аплизий, находящихся все время в темноте; он проявляется в изменениях уровня спонтанной импульсации, регистрируемой в зрительных нервах. Сходный ритм можно записать и при отведении от изолированного глаза (рис. 26.1Б). Из этих опытов следует, что нервный субстрат, ответственный за циркадианные ритмы двигательной активности у аплизий, находится в самом глазу.

Для выявления клеточных механизмов циркадианного ритма применяли разные методы, в том числе воздействие фармакологическими агентами, подавляющими генерацию импульсов и пе-

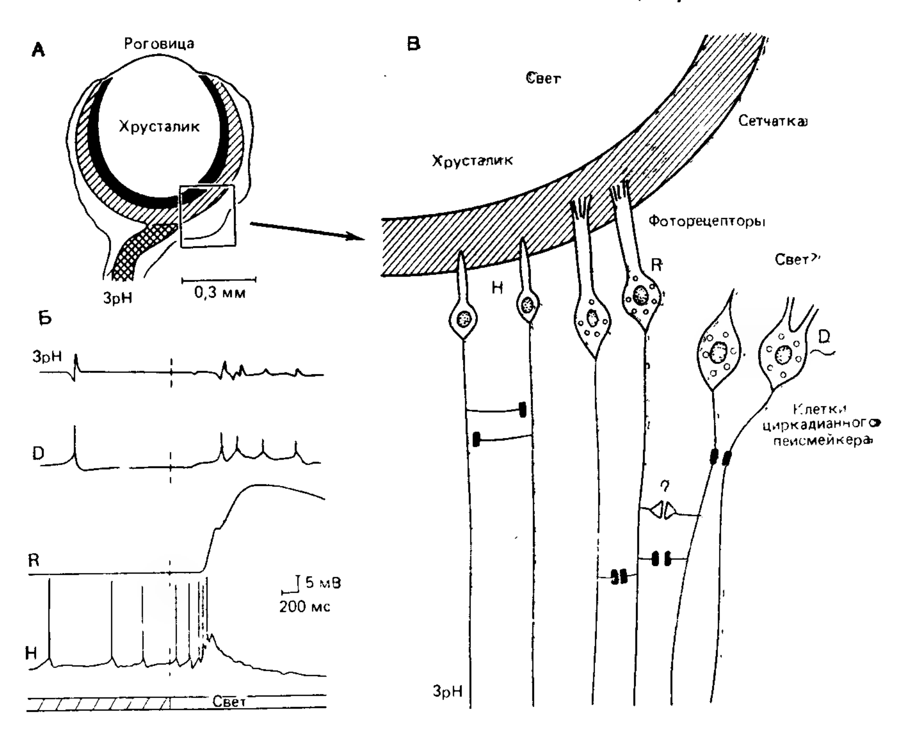


Рис. 26.2. **А**. Строение глаза аплизии. **Б**. Реакции различных структур глаза на световые раздражители. ЗрН — импульсация в зрительном нерве (внеклеточная запись); D — активность нейронов второго порядка: деполяризация и импульсный разряд (внутриклеточная запись; видно, что разряды совпадают с импульсами в зрительном нерве); R — реакция фоторецепторной клетки, отвечавшей на световую стимуляцию высокоамплитудным градуальным рецепторным потенциалом (внутриклеточная запись); H — реакция фоторецепторной клетки, отвечавшей вначале деполяризацией, а затем гиперполяризацией (внутриклеточная запись). **В**. Локальные сети глаза аплизии. Черные полоски — электрические синапсы. (А и Б — Jacklet, 1976; В — по данным Strumwasser, Audesirk и в особенности Jacklet et al., 1982.)

редачу сигналов в химических или электрических синапсах. В настоящее время нет единого мнения о том, какие именно локальные нейронные сети в глазу аплизии генерируют циркадианный ритм. Схема возможной сети такого рода приведена на рис. 26.2. По-видимому, в сетчатке аплизии существуют клетки двух основных типов — фоторецепторы и вторичные нейроны. Фоторецепторы в свою очередь подразделяются на два подтипа: R-клетки, дающие на световое воздействие градуальный, неимпульсный ответ, и H-клетки, реагирующие на свет потенциалом действия с последующей гиперполяризацией (рис. 26.2Б). Во вторичных нейронах, или D-клетках, в ответ на вспышку све-

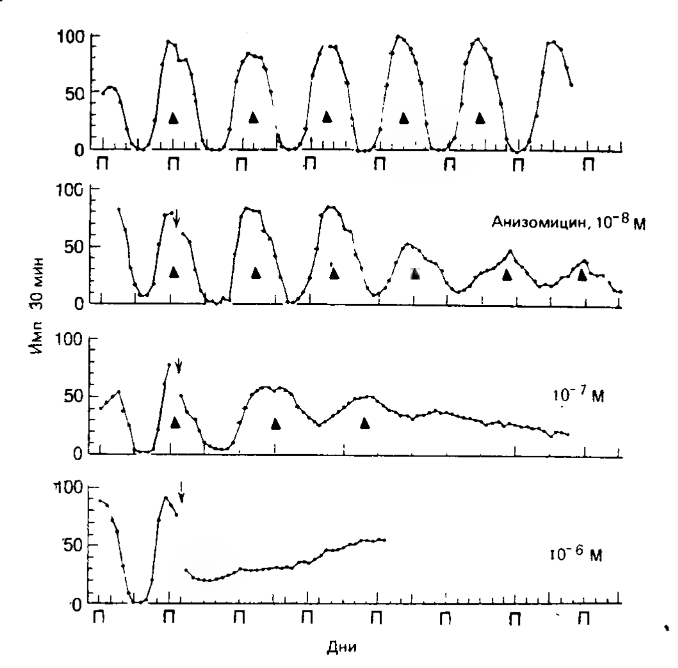


Рис. 26.3. Ритм импульсации в зрительном нерве аплизии и его подавление при внесении в среду анизомицина в трех различных концентрациях (момент внесения указан стрелкой). П — полдень; треугольничками отмечены моменты наибольшей активности.

та возникает деполяризация, сопровождающаяся залпом импульсов, и эта импульсация коррелирует с разрядами, регистрируемыми в зрительном нерве; таким образом, можно предполагать, что именно активность D-клеток обусловливает импульсацию в зрительных нервах, изменяющуюся в соответствии с циркадианным ритмом (рис. 26.1Б). Схема, приведенная на рис. 26.2В, построена с учетом большей части упомянутых выше результатов. Обратите внимание на то, что важную роль во взаимодействиях между клетками разного типа играют, видимо, электрические синапсы.

Какие же механизмы лежат в основе особых пейсмейкерных свойств D-клеток? Высказывались предположения, что эти механизмы могут быть связаны с мембраной, цитоплазмой или ядром. Из возможных цитоплазматических механизмов все больше внимания привлекает синтез белков, роль которого удобно изучать с помощью ингибиторов этого процесса. Один эксперимент такого типа представлен на рис. 26.3. Можно видеть, что ингибитор белкового синтеза (анизомицин), длительно воздействующий в высокой концентрации, не подавляет импульсную

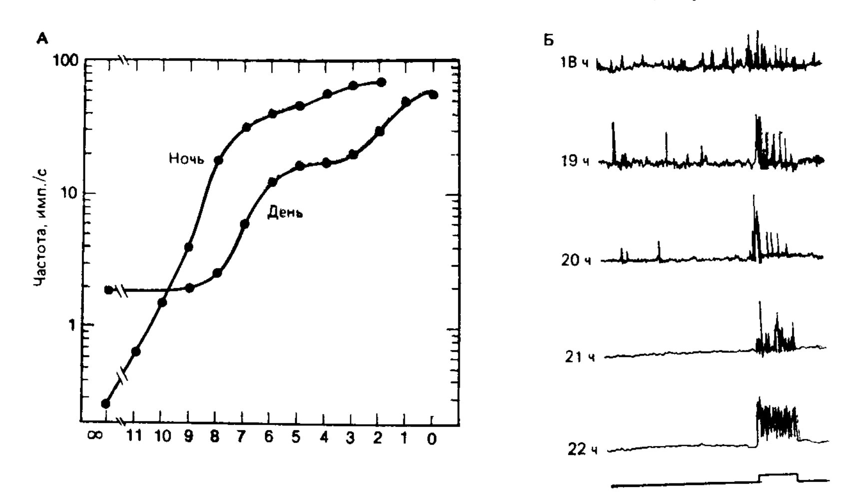


Рис. 26.4. А. Частота импульсации, возникающей в одиночном волокне зрительного нерва мечехвоста в ответ на вспышки света стандартной интенсивности. Видно, что ночью чувствительность к свету возрастает. Б. Внутриклеточные записи активности клетки ретинкулы мечехвоста в различное время суток (указано слева). Каждая запись начиналась за 20 с до вспышки света; длительность вспышки составляла 5 с. Калибровка: 10 мВ. (А — Barlow et al., in: Jacklet, 1981; Б — Kaplan, Barlow, 1980.)

активность в зрительном нерве, но циркадианный ритм этой активности утрачивается. После внесения в омывающую препарат среду ингибитора наблюдается задержка («сдвиг по фазе») очередного цикла. Вспомним, что синтез белков происходит на полирибосомах (см. гл. 4). В присутствии анизомицина полирибосомы не повреждаются; синтез новых пептидных цепей может начинаться, но не может идти дальше, так как анизомицин присоединяется к 60S-субъединице рибосомы (возможно, он специфически воздействует на пептидилтрансферазу). По мнению исследователя из Олбани Дж. Джэклета (Jacklet), «эти данные означают, что для хода циркадианных часов необходим ежедневный синтез белка». Чтобы уточнить роль белкового синтеза и связать его с регуляцией импульсных разрядов, нужны дальнейшие эксперименты.

Итак, у аплизии циркадианный ритм глаза обусловлен деятельностью генератора, находящегося в самом глазу. В отличие от этого у мечехвоста (*Limulus*) изменения структуры, пигментации и чувствительности омматидиев наступают под влиянием эфферентной импульсации от центрального генератора. Ночью эта импульсация более интенсивна, чем днем. Частота импульсов, возникающих в ответ на световую вспышку, также выше в ночное время (рис. 26.4А). Это согласуется с тем фактом, что ночью животное ведет себя более активно. Как показала внутриклеточная регистрация, повышенная активность в волокнах от генератора (в ночное время) подавляет спонтанные квантовые реакции клеток ретикулы на фоновую освещенность. В результате мембранный потенциал становится более стабильным (так как снижается уровень влияющих на него шумов) и одновременно усиливается импульсный ответ на световую вспышку, т. е. повышается чувствительность рецепторов. Оба эффекта приводят к тому, что ночью, когда нужна бóльшая чувствительность зрительного аппарата, отношение сигнала к шуму возрастает. Это пример того, каким образом центральный циркадианный генератор может влиять на самые ранние этапы преобразования и передачи сигналов в сенсорной системе.

Циркадианные ритмы у позвоночных

У большинства позвоночных животных, так же как и у беспозвоночных, цикл покоя — активности тесно связан со сменой дня и ночи. Как уже отмечалось, различные животные могут быть активны или в дневное, или в ночное время, или в какое-то особое время суток (например, ранним утром или в сумерки). Это связано с тем, что представители каждого вида могут с наибольшим успехом обеспечить себя пищей или найти полового партнера (с минимальным риском стать жертвами хищников) лишь в определенное время суток. Таким образом, ясно, что циркадианные внутренние часы организма служат одним из важнейших механизмов, обеспечивающих выживание особи и закрепление за видом определенной экологической ниши. Эта ниша может быть весьма ограниченной во времени, так что некоторые виды деятельности должны осуществляться в строго определенные часы суток. Например, многие животные имеют возможность добывать пищу лишь в течение нескольких часов; спаривание у некоторых видов происходит в определенные часы дня или ночи, и для этого требуется очень точное соответствие во времени активности самцов и самок.

Важную роль в подгонке внутренних циркадианных ритмов к суточному циклу у позвоночных, так же как и у беспозвоночных, играют изменения освещенности. В главе 17 мы рассматривали нервные пути, участвующие в зрительном восприятии. Теперь мы должны познакомиться с путями, обеспечивающими вторую, очень важную функцию зрительной системы — регуляцию циркадианных ритмов. Насколько нам известно, эта функция осуществляется без участия сознания. Таким образом, сенсорная информация наряду с ее ролью в восприятии, различении и сознании может выполнять и совершенно иные функции,

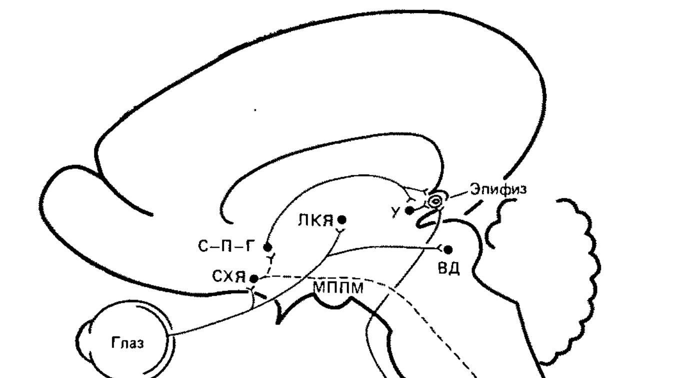


Рис. 26.5. Некоторые структуры и связи, ответственные за циркадианные ритмы у позвоночных. У — уздечка; ЛКЯ — латеральное коленчатое ядро; БР — боковой рог спинного мозга (область расположения симпатических мотонейронов); МППМ — медиальный пучок переднего мозга; ВД — верхнее двухолмие; ВШГ — верхний шейный ганглий; СХЯ — супрахиазменное ядро; С—П—Г — септальная, преоптическая и гипоталамическая области.

имеющие важнейшее значение для деятельности нервной системы и организма в целом. Циркадианные ритмы, регулируемые при посредстве органов зрения, зависят не от какого-либо специфического зрительного стимула, а просто от уровня освещенности.

Зрительные пути, участвующие в регуляции циркадианных ритмов у позвоночных, показаны на рис. 26.5. Ключевую роль играет тонкий пучок волокон, отходящий от зрительного нерва и оканчивающийся в небольшом ядре у переднего края гипоталамуса. В 60-х годах Курт Рихтер (Richter) из Университета Джонса Гопкинса показал, что передний отдел гипоталамуса играет первостепенную роль в циркадианных ритмах у крысы. В начале 70-х годов Р. Мур (Moore) и В. Эйхлер (Eichler) в Чикаго и независимо от них Ф. Стивен (Stephen) и И. Цукер (Zucker) в Орегоне обнаружили в этом отделе небольшое ядро. Поскольку это ядро было расположено непосредственно над перекрестом зрительных нервов (хиазмой), оно получило название *супрахиазменного ядра*. В дальнейшем в ряде работ с использованием методов радиоавтографии был прослежен ретиногипоталамический тракт, образованный аксонами ганглиозных клеток сетчатки, идущими к супрахиазменному ядру.

Таблица 26.2. Циркадианные ритмы, нарушающиеся при повреждениях супрахиазменного ядра у крыс и хомячков (по Menaker et al., 1978, с изменениями)

Двигательная активность (бег в колесе)
Потребление жидкости
Цикл сон — бодрствование
Уровень кортикостероидов
Эстральный цикл и овуляция
Цикл температуры тела
Уровень N-ацетилтрансферазы в эпифизе

Во многих работах были получены данные в пользу того, что это ядро имеет отношение к циркадианным ритмам. Так, например, двустороннее разрушение его приводит к рассогласованию суточной периодичности многих функций нервной системы и организма в целом. Некоторые из этих функций перечислены в табл. 26.2. В данном случае речь идет именно о «рассогласовании», так как свободнотекущие ритмы не подавляются полностью и влияние на них со стороны зрительной системы может в какой-то степени сохраняться. Это позволяет предполагать, что в поддержании циркадианных ритмов и подгонке их к суточным изменениям окружающей среды некоторую роль играют и другие важнейшие подкорковые структуры зрительной системы — латеральные коленчатые тела и верхние бугры четверохолмия.

Одно из самых ясных указаний на роль супрахиазменного ядра было получено в работах с использованием 2-дезоксиглюкозы (см. гл. 9). У. Шварц (Schwartz) и Х. Гейнер (Gainer) из Национальных институтов здоровья вводили крысам ^{14}C-2-дезоксиглюкозу, одной группе животных днем, а другой — ночью; после этого исследовали радиоавтографы срезов мозга. Включение метки в супрахиазменное ядро обнаруживало заметные циркадианные колебания (рис. 26.6): ночью, когда крысы проявляли бóльшую активность, это включение было столь же незначительным, как и в соседних областях мозга, а днем, когда животные в основном спали, супрахиазменные ядра интенсивно поглощали метку. Поскольку включение 2-дезоксиглюкозы служит показателем поглощения главного энергетического субстрата — глюкозы (см. гл. 9), изменение этого показателя, по-видимому, отражает существенные различия в активности ядер на протяжении суточного цикла. Связь этих изменений с функциями различных отделов нервной системы, находящихся под контролем супрахиазменных ядер, неясна.

Рассматривая роль зрительной системы в регуляции циркадианных ритмов, следует упомянуть также об *эпифизе*. В эмбриогенезе эпифиз образуется из выпячивания дорсальной части

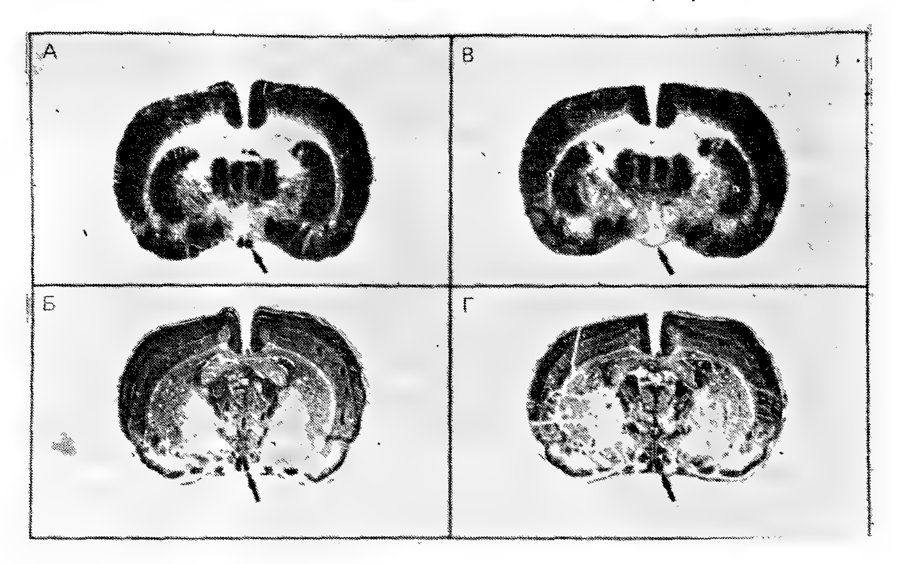


Рис. 26.6. Уровень активности супрахиазменного ядра (СХЯ) на протяжении суточного цикла у крысы. Приведены радиоавтографы, показывающие распределение ^{14}C-2-дезоксиглюкозы (2-ДГ). **А**. В дневное время 2-ДГ накапливается в СХЯ. **В**. В ночное время запасы 2-ДГ в СХЯ истощаются. Циркадианный ритм уровня 2-ДГ в супрахиазменных ядрах сохранялся даже при постоянном содержании крыс в темноте. **Б, Г**. Для подтверждения локализации СХЯ срезы, с которых были сделаны радиоавтографы, окрашивались крезиловым фиолетовым. (Schwartz, Gainer, 1977.)

промежуточного мозга. У низших позвоночных (например, у акул, лягушек и ящериц) из этого выпячивания формируется третий глаз, расположенный на дорсальной поверхности черепа и реагирующий на изменения освещенности. У птиц этот орган превращается в эпифиз, который может сохранять некоторую способность к фоторецепции. Однако у птиц и особенно у млекопитающих главная функция этого органа заключается в выработке гормона *мелатонина* — производного индола, образующегося в процессе метаболизма серотонина (5-гидрокситриптамина). Синтез мелатонина проявляет заметные циркадианные колебания (рис. 26.7). Ферментом, лимитирующим скорость этого процесса, служит N-ацетилтрансфераза. У млекопитающих (но не у птиц) активность этого фермента регулируется норадреналином — медиатором симпатических волокон, иннервирующих эпифиз. Эти волокна идут от верхнего шейного ганглия, на функцию которого, как полагают, влияет супрахиазменное ядро: поражения этого ядра или срединного пучка переднего мозга (где проходят, в частности, волокна от супрахиазменных ядер) ведут к исчезновению ритма активности

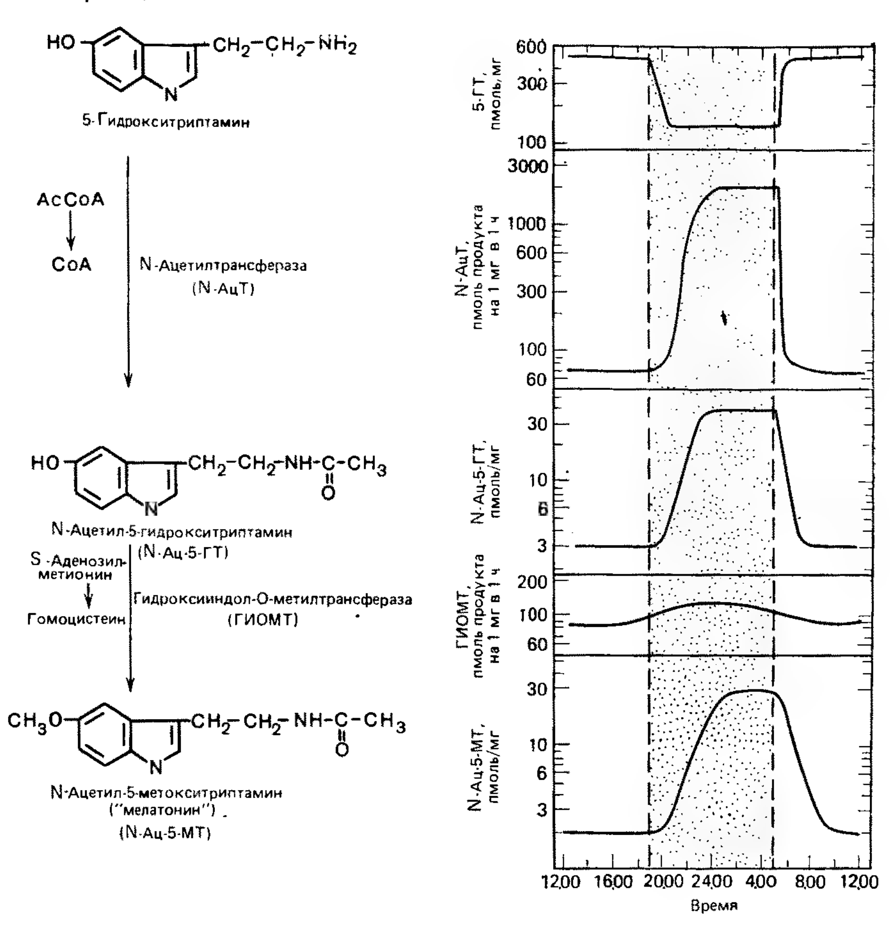


Рис. 26.7. Циркадианный ритм метаболизма производных индола в эпифизе крысы. *Слева* — путь превращения 5-гидрокситриптамина (серотонина) в мелатонин. *Справа* — изменения содержания соответствующих метаболитов и активности ферментов в темное (заштрихованная область) и светлое время суток. (Klein, 1974.)

N-ацетилтрансферазы. По-видимому, норадреналин воздействует на β-адренорецепторы, что приводит к активации аденилатциклазы и в результате этого — к повышению концентрации циклического АМР (подробнее см. в гл. 9). Связь между «вторым посредником» — циклическим АМР — и изменениями активности N-ацетилтрансферазы еще не выяснена.

Таким образом, многим функциям организма свойствен циркадианный ритм, который в свою очередь регулируется суточным циклом освещенности через посредство зрительных путей.

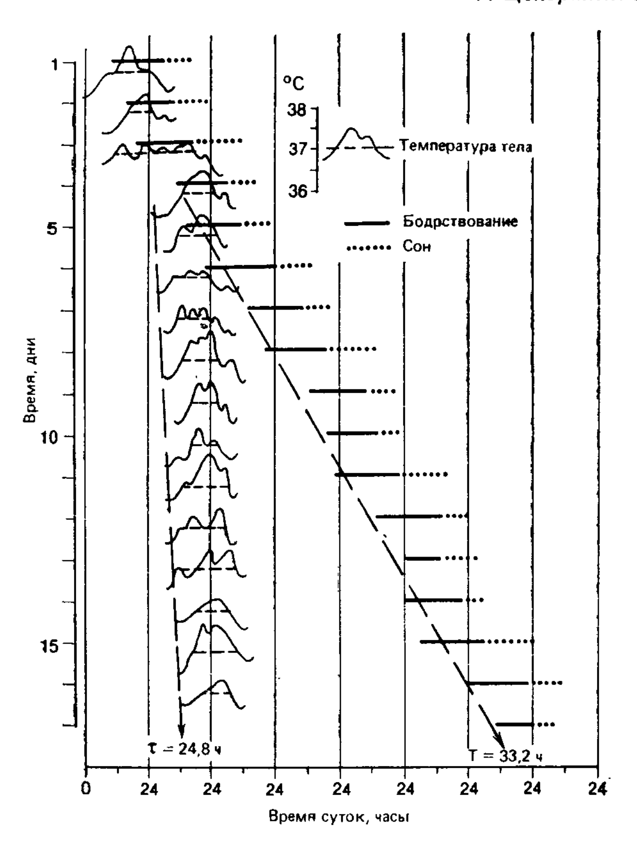


Рис. 26.8. Разобщение циркадианных ритмов температуры тела (по измерениям в прямой кишке) и общей активности (цикла сон — бодрствование) у человека, находившегося в течение 17 суток в изолированной камере без каких-либо внешних указаний на время суток. Последовательные периоды представлены один под другим по направлению сверху вниз. Если бы у испытуемого сохранялся точный 24-часовой ритм, то кривые температуры и цикла сон — бодрствование располагались бы одна под другой. На самом деле и температурный ритм, и ритм общей активности протекали с периодом больше 24 ч; поэтому соответствующие кривые постепенно смещаются вправо. (Aschoff, in: Block, Page, 1978.)

Важнейшими центрами этих путей служат супрахиазменные ядра, хотя в поддержании и модуляции ритма участвуют и другие образования. Результаты упомянутых выше и некоторых других работ привели к представлению о том, что циркадианные системы состоят из нескольких осцилляторов, каждый из которых обладает определенными особенностями. Эти осцилляторы могут различаться не только по своим свойствам, но и по внутренне присущим им собственным ритмам. Это было показа-

но в классическом эксперименте Юргена Ашоффа (ФРГ), проведенном в 1969 г. (рис. 26.8). Испытуемого поместили в изолированную камеру, где исключалась всякая возможность ориентироваться во времени. Через несколько суток у него установился цикл сна и бодрствования с периодом около 33 ч, в то время как цикл температуры тела длился всего лишь около 25 ч. Это позволяло предполагать, что цикл общей активности и температурный цикл регулируются двумя различными осцилляторами, но в обычных условиях оба эти осциллятора синхронизируются с единым 24-часовым ритмом дня и ночи. Группы таких осцилляторов можно рассматривать как *распределенные системы* (см. гл. 25).

Сон и бодрствование

Мы рассмотрели циркадианные ритмы некоторых физиологических функций и двигательной активности. Эта периодичность служит как бы фоном, на котором протекает жизнедеятельность организма в течение суточного цикла. Такие ритмы характерны и для человека; период активности мы называем бодрствованием, а период покоя — сном. Уровень активности и психического тонуса во время бодрствования может быть самым различным — это хорошо знает каждый студент, когда-либо сидевший в теплой лекционной аудитории после плотного обеда. Для сна тоже характерно чередование глубоких и поверхностных стадий; поверхностный сон сопровождается сновидениями — особым состоянием внутренней активности. Теперь нам пришло время рассмотреть нейробиологические механизмы, лежащие в основе бодрствования и сна, а также сновидений и пробуждения.

Электроэнцефалограмма

Сон изучают в самых различных аспектах. Для нас подходящим отправным пунктом будет открытие того факта, что разным уровням сознания соответствуют разные формы активности головного мозга. Еще в 1875 г. английский ученый Ричард Кейтон (Caton) показал, что с помощью электрода, приложенного к поверхности мозга животного, можно зарегистрировать электрическую активность в виде волн. Однако это сообщение не привлекло внимания, и электрической активностью мозга заинтересовались лишь после работ Ганса Бергера, осуществленных в 20-х годах нашего столетия. Бергер был психиатром, а также занимал должность ректора Йенского университета. Этого исследователя интересовали главным образом механизмы, которые он называл «физической основой психических функ-

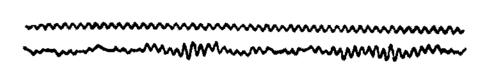


Рис. 26.9. Запись электрической активности головного мозга (электроэнцефалограмма) из первоначального сообщения Бергера. Вверху — отметка времени. (Berger, in: Brazier, 1970.)

ций». Для изучения этих механизмов Бергер пытался, в частности, записать электрическую активность мозга при помощи электродов, приложенных к коже головы человека. В 1929 г. он сообщил, что таким способом можно зарегистрировать электрическую активность в виде волн (на рис. 26.9 приведена первая опубликованная им запись; испытуемым в данном случае был его юный сын). Хотя перед тем уже много лет регистрировали электрическую активность сердца с помощью поверхностных электродов, сообщение Бергера и его вывод о том, что записанные им волны отражают электрическую активность мозга, были встречены с недоверием и даже с насмешкой.

Одним из доводов в пользу мозгового происхождения «волн Бергера» послужил следующий факт: у человека в состоянии полного покоя при закрытых глазах регистрируются регулярные медленные колебания, но, как только он открывает глаза, эти медленные волны сменяются нерегулярными низкоамплитудными зубцами. Через несколько лет многие ведущие нейрофизиологи, в том числе исследователь из Кембриджа Эдриан (Adrian), подтвердили и дополнили наблюдения Бергера, и его работы получили всеобщее признание. По аналогии с электрокардиограммой (ЭКГ), т. е. записью электрической активности сердца, «волны Бергера» получили название электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

Уже в этих ранних исследованиях было установлено, что у человека в состоянии покоя преобладает ритмическая активность с частотой 8—13 Гц. Она лучше всего выявляется, когда электроды расположены над затылочными долями мозга, т. е. над первичной зрительной зоной коры (см. гл. 17). Эти волны получили название *альфа-ритма*, а исчезновение их при переходе к активному бодрствованию было названо *блокадой альфа-ритма*. Возникло предположение, что альфа-ритм обусловлен *синхронной* периодической активностью множества мозговых нейронов, а низкоамплитудные быстрые волны, появляющиеся при блокаде альфа-ритма, связаны с *десинхронизацией* активности нервных клеток, так как при бодрствовании различные нейроны начинают функционировать по-разному.

В дальнейшем удалось обнаружить еще несколько видов ЭЭГ-ритма и установить их связь с различными уровнями бодрствования и сна. Типичные примеры приведены на рис. 26.10. Видно, что наиболее высокоамплитудные синхрони-

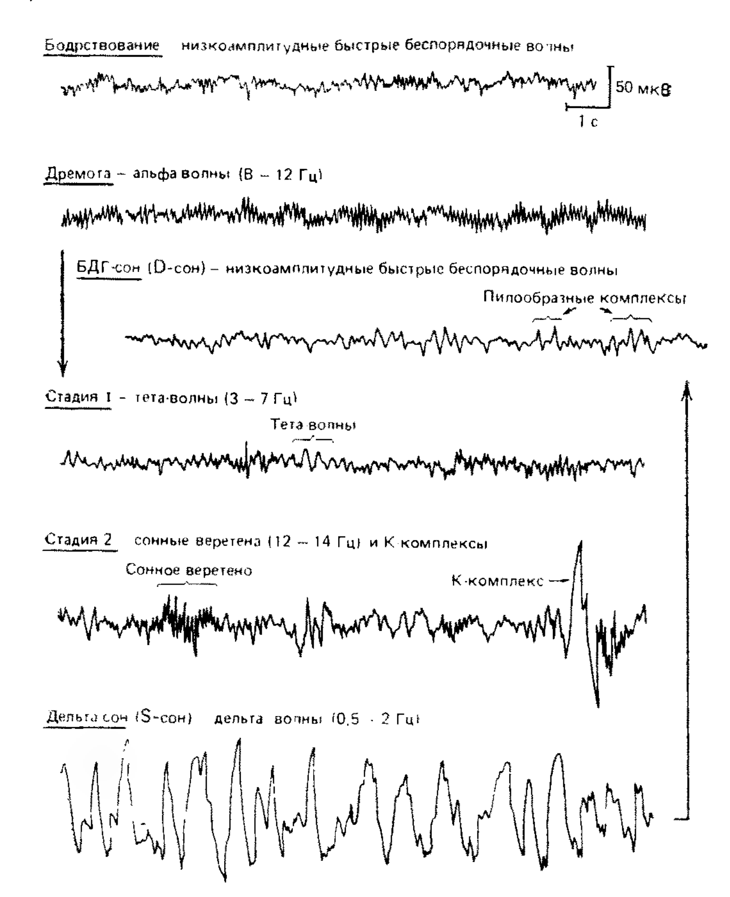


Рис. 26.10. Электроэнцефалографические стадии сна у человека. (По Hauri, 1977, с изменениями.)

зированные волны регистрируются во время самого глубокого сна. Поэтому глубокий сон в соответствии с электроэнцефалографическими критериями называют S-сном (от слова «синхронизированный») или медленноволновым сном, а поверхностный — D-сном (от слова «десинхронизированный»). Десинхронизированная ЭЭГ характерна также для пробуждения и бодрствования. Таким образом, электроэнцефалографическая картина служит важнейшим показателем уровня активности мозга во время сна или бодрствования. Поскольку простое наблюдение над животными не всегда позволяет точно определить уровень их бодрствования, ЭЭГ стала основным методом оценки состояния мозга, особенно при проведении различных экспериментальных процедур.

Множество работ было посвящено клеточным основам ЭЭГ. Первоначальная гипотеза заключалась в том, что волны ЭЭГ представляют собой результат сложения потенциалов действия множества клеток в участке коры, расположенном под электродом. Однако начиная с 50-х годов стали накапливаться данные о важной роли синаптической активности, и возникло предположение, что эти волны в основном отражают алгебраическую сумму синаптических потенциалов, возникающих в апикальных дендритах корковых клеток.

Другое направление работ было связано с попыткой выяснить механизмы генерации ритмов ЭЭГ. В этом отношении плодотворной оказалась гипотеза, которую выдвинули в 1968 г. скандинавские исследователи С. Андерсон (Andersson) и П. Андерсен (Andersen). Они высказали предположение, что клетки коры активируются ядрами таламуса и что главным генератором ритма служат таламические нейронные сети.

Наконец, необходимо было выяснить, каким образом активность клеток головного мозга приводит к возникновению электрических потенциалов на поверхности кожи головы. Ответ на этот вопрос в какой-то мере сходен с представлениями о происхождении электрокардиограммы. Ритмичные сокращения сердца связаны с последовательным возбуждением волокон проводящей системы и миокарда. Высокая синхронность возбуждения клеток миокарда обусловливает большую мощность суммарного электрического тока, который проходит не только через сердце, но и через другие ткани организма. Аналогичным образом можно объяснить и происхождение электроэнцефалографических волн, с тем, однако, отличием, что волны ЭЭГ намного меньше по амплитуде, чем зубцы ЭКГ (50 мкВ и 1 мВ соответственно), частота их выше, а ритм менее регулярен. Все эти отличия связаны с тем, что клетки популяции, активность которых порождает волны ЭЭГ, значительно более разнообразны, чем мышечные клетки сердца.

На рис. 26.11 мы попытались представить общую схему, основанную на различных данных о клеточных механизмах ЭЭГ. В ядрах таламуса действует генератор, посылающий ритмические импульсы по таламокортикальным волокнам к нейронам коры. Ритм может быть обусловлен либо пейсмейкерными свойствами самих клеток таламуса, либо активностью нейронных сетей с возбуждающими и тормозными синаптическими связями (механизм возникновения ритма в таких сетях мы уже рассматривали в настоящей главе и в главе 21). Импульсы от таламуса вызывают ритмическое возникновение деполяризующих синаптических потенциалов (ВПСП) в апикальных дендритах пирамидных клеток коры. При этом в дендритах протекают токи, приводящие к генерации потенциалов действия (электро-

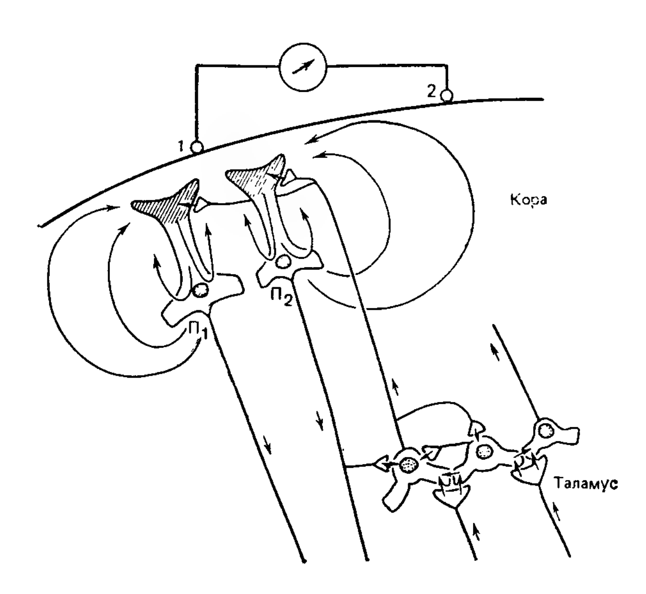


Рис. 26.11. Модель синаптической организации, лежащей в основе волн ЭЭГ. Представлены локальные сети таламуса, посылающие ритмические сигналы в кору, и пирамидные нейроны коры ($П_1$, $П_2$), в дистальных дендритах которых (заштрихованы) возникают синхронные ВПСП. Эти ВПСП служат источником электрического тока (направление его указано стрелками). Распространяясь во внеклеточной среде, этот ток протекает и в области электродов 1 и 2; между ними создается разность потенциалов, которая и регистрируется в виде ЭЭГ.

тоническое распространение ВПСП по направлению к телу клетки). Одновременно возникают и петли внеклеточных токов, часть которых проходит обратно в непосредственной близости от дендритов. Чем более синхронно возбуждаются дендриты и чем плотнее они расположены, тем бóльшая часть обратного внеклеточного тока будет протекать через окружающие ткани, включая черепную коробку и кожу головы. Зубец ЭЭГ соответствует разнице между величинами токов, протекающих в области электрода 1 и в области электрода 2. Если пирамидные клетки $П_1$ и $П_2$ возбуждаются одновременно, то возникающие при этом токи будут суммироваться и зубцы ЭЭГ будут выше. Именно это наблюдается при S-сне, а также во время преобладания альфа-ритма и других высокоамплитудных волн. Если же ритмы, навязываемые ядрами таламуса клеткам $П_1$ и $П_2$, будут разными, то активность этих клеток будет несинхронной и их токи суммироваться не будут. Такая картина наблюдается во время бодрствования или D-сна.

Эту схему следует рассматривать как рабочую гипотезу, которая позволяет объединить различные механизмы возникновения электроэнцефалографических ритмов, а также понять принцип использования ЭЭГ при изучении сна и бодрствования.

Первые исследования сна и бодрствования

Изучение сна, так же как и циркадианных ритмов, началось сравнительно недавно. Первые экспериментальные работы, посвященные мозговым механизмам сна, были проведены в 30-х годах бельгийским нейрофизиологом Бремером (Bremer), который производил перерезки ствола мозга на различных уровнях у кошек. Подобные операции осуществлялись уже давно с целью изучать подавление и облегчение спинальных рефлексов, однако Бремер в отличие от его предшественников заинтересовался влиянием таких перерезок на вышележащие отделы. Оказалось, что перерезки на уровне моста, продолговатого мозга и ниже не приводят к нарушению цикла сна — бодрствования у кошки, однако после более высоких перерезок (на уровне среднего мозга) наступал непрерывный сон. Это указывало на важную роль области среднего мозга и моста в поддержании бодрствования.

Сон и бодрствование представляют собой состояния организма в целом. Как отмечалось в предыдущей главе, в основе подобных состояний должна лежать деятельность какой-то центральной системы с обширными связями. Первые данные в пользу такой гипотезы были получены в опытах с электрическим раздражением различных участков таламуса. Стимуляция передаточных сенсорных ядер вызывала реакцию лишь в соответствующих сенсорных областях коры. Однако при раздражении других участков таламуса наблюдались генерализованные ответы обширных областей коры, которые усиливались при многократной стимуляции. Ядра таламуса, раздражение которых вызывало подобные реакции, были названы *неспецифическими*, а сами эти реакции получили общее название *реакций вовлечения*.

Активирующая система ствола мозга и ее связь с таламической системой были обнаружены в 1949 г. итальянским ученым Дж. Моруцци (Moruzzi) и исследователем из Лос-Анджелеса Х. Мэгуном. Эти авторы раздражали различные участки ствола электрическим током и показали, что высокочастотная стимуляция его внутренних областей приводит к генерализованной активации коры. Участки, раздражение которых сопровождалось такой активацией, в общем соответствовали *ретикулярной формации* — нейронной сети, простирающейся в стволе от продолговатого до промежуточного мозга включительно.

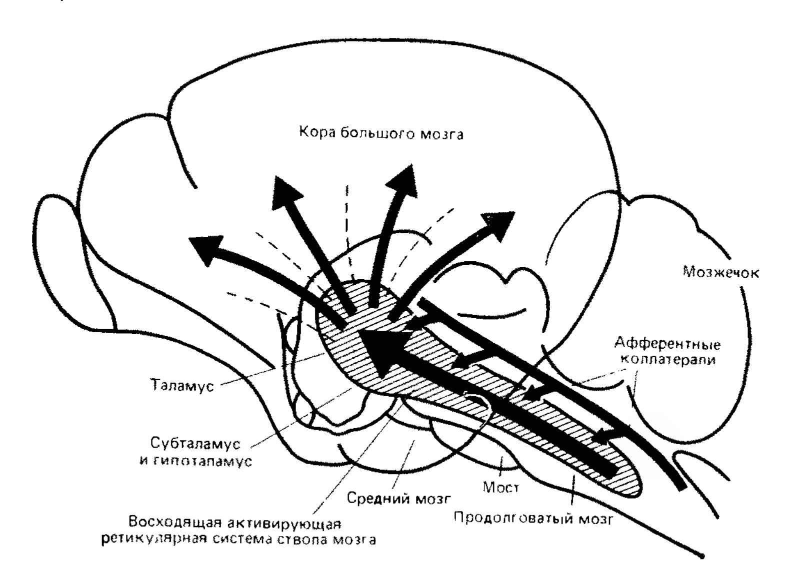


Рис. 26.12. Упрощенная схема восходящей активирующей ретикулярной системы в головном мозге кошки. (Starzl et al., 1951.)

На рис. 26.12 приведена широко известная схема этого нейронного образования. В дальнейшем было показано, что повреждение ретикулярной формации приводит к глубокому сну, а также блокирует пробуждение, вызываемое обычно соматосенсорной стимуляцией. Было обнаружено также, что от специфических сенсорных волокон отходят коллатерали к ретикулярной формации ствола и неспецифическим зонам таламуса. Все эти данные позволили выдвинуть весьма заманчивое предположение, согласно которому бодрствование обусловлено влияниями *активирующей ретикулярной системы*; сама эта система в свою очередь активируется коллатералями сенсорных волокон и сигналами от неспецифических ядер таламуса.

Однако вскоре предположение о том, что сон — это просто отсутствие активности, было опровергнуто. В 1953 г. аспирант Э. Азеринский и Н. Клейтман — исследователь, посвятивший почти всю свою жизнь накоплению данных о сне, в своей классической работе провели очень простой эксперимент: они регистрировали движения глаз у спящих людей. На первый взгляд такой метод может показаться странным, однако они обосновали его в статье, опубликованной в 1955 г.:

«Вполне логично предположить, что деятельность глазодвигательных мышц, а также мышц век может служить весьма чувствительным индикатором изменений, происходящих в ЦНС во время цикла сна и бодрствования. Обширность областей коры, влияющих на движения глаз, наличие путей от вестибулярного аппарата к глазодвигательным ядрам, с одной сто-

роны, и относительно малое число волокон, иннервирующих мышцы глаза — с другой, составляют по меньшей мере количественную основу возможной связи движения глаз с общей активностью ЦНС. А анатомическая близость ядер глазодвигательных нервов к путям, участвующим в поддержании бодрствования, указывает на возможность более специфических взаимоотношений...»

Сведения об этих анатомических отношениях читатель может найти в главах 15, 17 и 23.

О том, что глаза могут двигаться во сне — поворачиваться вверх и в стороны, было известно давно. Однако никто не пробовал тщательно прослеживать эти движения на протяжении всей ночи и соотносить их с глубиной сна. Это пример исследования, которое в какой-то мере могло быть осуществлено даже в древности, но дожидалось нашего времени. Азеринский и Клейтман установили, что после того, как человек глубоко уснет, у него наблюдается чередование стадий *поверхностного* и *глубокого* сна; что во время поверхностного сна происходят *быстрые движения* глаз; что люди, разбуженные во время этой стадии, сообщают, что у них были *сновидения*. Таким образом, оказалось, что сон состоит из поверхностных и глубоких стадий, причем поверхностные стадии представляют собой особое состояние активности, сопровождающееся ускорением ритма сердца и в то же время полным расслаблением скелетной мускулатуры. Наличие сновидений в стадии поверхностного сна позволило Азеринскому и Клейтману предположить, что «быстрые движения глаз непосредственно связаны со зрительными образами сновидений».

Эти данные были вскоре независимо подтверждены в опытах У. Димента (Dement), работавшего тогда в Чикаго. В дальнейшем Димент и Клейтман совместно тщательно проанализировали различные стадии изменений ЭЭГ в течение всей ночи и сопоставили их с разными уровнями сна (см. рис. 26.10), а также с быстрыми движениями глаз, движениями тела и сновидениями. Типичный пример представлен на рис. 26.13. Особый интерес представляют следующие моменты: сон всегда начинается с глубокой стадии, причем в этой стадии он глубже, чем когда-либо в течение ночи; затем наблюдается чередование поверхностного и глубокого сна, причем последний с каждым новым циклом становится все менее глубоким, а период поверхностного сна — все более продолжительным; быстрые движения глаз неизменно появляются во время поверхностного сна (электроэнцефалографическая стадия I). В дальнейшем по отношению к поверхностному и глубокому сну стали применяться другие термины, отражающие изменения ЭЭГ, движения глаз и другие поведенческие признаки. Например, глубокий сон называют теперь S-сном (synchronized, slow-wave). Поверхностный сон получил название D-сна (от слов desynchronized,

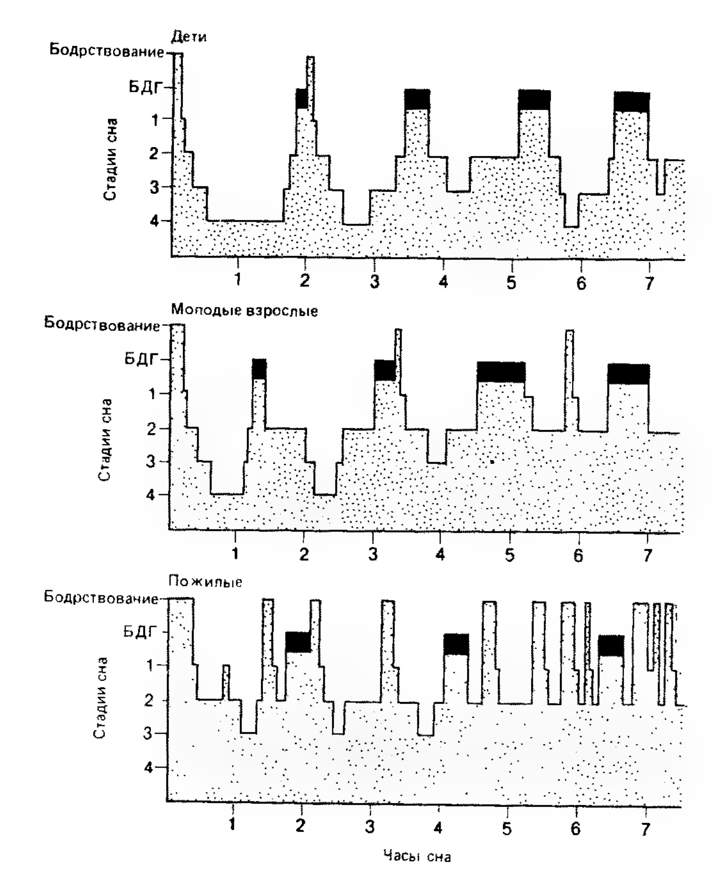


Рис. 26.13. Нормальные циклы сна у человека в различные возрастные периоды. Периоды сна со сновидениями выделены черным цветом. Видно, что у детей сон глубже, а старики чаще просыпаются. Стадии указаны по данным ЭЭГ. (Kales, Kales, 1974.)

а также dreaming — сновидения). Кроме того, поверхностный сон называют «быстрым» сном (т. е. сном с быстрыми движениями глаз) или парадоксальным сном (электроэнцефалографическая активность в этой стадии та же, что и при бодрствовании, однако разбудить человека трудно).

Нейронные системы, управляющие сном и бодрствованием

Исследования на человеке позволили вскрыть сложную внутреннюю структуру сна. Оказалось, что во время сна возникают периоды мозговой активности, в чем-то сходные с состоянием бодрствования. Таким образом, стало ясно, что сон — это не

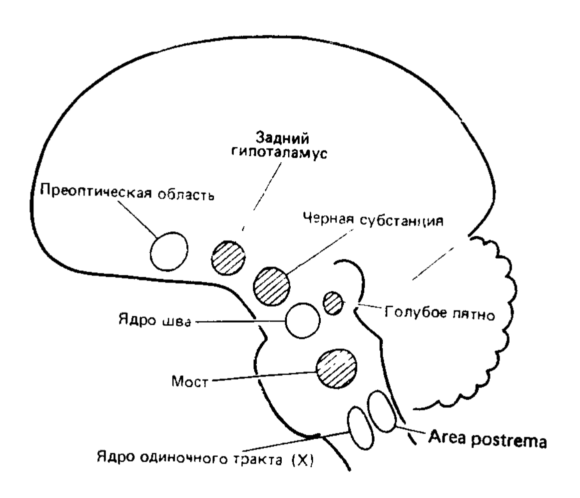


Рис. 26.14. Обобщенная схема мозговых структур, которые, судя по различным данным, участвуют в регуляции сна и бодрствования. Центры бодрствования заштрихованы, центры сна изображены светлыми.

просто «отключение», что он, возможно, обусловлен взаимодействием нескольких нейронных систем. Поиск этих систем стал предметом многочисленных экспериментов на животных (главным образом на кошках), осуществленных в 60-х и 70-х годах. Например, французский исследователь Мишель Жувэ изучал последствия разрушения отдельных структур ствола мозга. В этих и других работах применялись методы выявления различных медиаторов и изучалось действие их антагонистов. Кроме того, проводились опыты с раздражением специфических областей ствола мозга и базальных отделов переднего мозга, а также с регистрацией активности отдельных клеток этих структур.

Детальный обзор всех полученных данных занял бы целую главу. Мы попытаемся резюмировать их в схеме, приведенной на рис. 26.14. На ней представлены основные структуры, которые участвуют в процессах сна или бодрствования. Рассмотрим каждую из этих структур в отдельности.

«Центры бодрствования». Активацию и D-сон легче всего вызвать путем высокочастотного электрического раздражения *ретикулярной формации ствола мозга* (см. рис. 26.14), как показали, в частности, работы Моруцци и Мэгуна. Наиболее выраженный эффект возникает при стимуляции гигантоклеточных полей покрышки. Отростки нейронов этих полей широко ветвятся в пределах ствола. Вторым центром бодрствования служит голубое пятно. Как уже говорилось в главе 25, в нем находятся

норадренэргические нейроны, отдающие многочисленные двигательные аксоны к большинству отделов переднего мозга, мозжечка и спинного мозга. Как показал Жувэ, разрушение голубого пятна у кошек приводит к избирательному выпадению стадий D-сна. Третий «центр», ответственный за поддержание бодрствования, — это система дофаминэргических волокон, выходящих из *черной субстанции* и смежных участков среднего мозга. Повреждение этих волокон у кошек приводит к коматозному состоянию. Однако реакция активации ЭЭГ в ответ на сенсорные стимулы при этом сохраняется; кроме того, при повреждении тех же волокон у крыс не наблюдается аналогичных нарушений. Это указывает на то, что дофаминэргические пути, возможно, участвуют не столько в общей активации, сколько в «запуске» двигательной активности. Наконец, есть данные, что в механизмах бодрствования участвуют также *базальные отделы переднего мозга.* Активацию можно легко получить путем раздражения гипоталамуса, а удаление задних отделов гипоталамуса приводит к продолжительному сну (это впервые показал Валле Наута в Голландии в 1946 г.). Однако эти эффекты могут быть частично обусловлены волокнами срединного пучка переднего мозга, особенно теми, которые связывают ядра ствола с передним мозгом.

«Центры сна». Ряд исследований указывал на большое значение серотонинэргических нейронов *ядер шва* (в стволе мозга) для глубокого сна. Разрушение этих ядер у кошек приводит к полной бессоннице. Подавление синтеза серотонина ингибитором триптофангидроксилазы *п*-хлорфенилаланином тоже вызывает бессонницу, причем введение серотонина в какой-то степени восстанавливает сон. Вторым стволовым «центром сна» является *ядро одиночного тракта,* к которому подходят сенсорные волокна от вкусовых почек языка (см. гл. 12) и от внутренних органов. Раздражение этого участка приводит к синхронизации ЭЭГ. С ядрами одиночного тракта связана так называемая area postrema. В этой области гематоэнцефалический барьер отсутствует, поэтому на нее могут влиять вещества, растворенные в крови; токсические агенты, вызывающие рвоту, воздействуют именно на клетки этой области. Серотонин здесь модулирует влияние ядра одиночного тракта на сон. Механизмы влияния этих двух отделов на сон и бодрствование неизвестны; возможно, что они обусловливают сонливость, возникающую после приема пищи, при некоторых обменных процессах и активности внутренних органов. Наконец, в регуляции сна и бодрствования участвует *преоптическая область базальных отделов* переднего мозга. Поражение этой области приводит к бессоннице, а ее электрическое раздражение — к синхронизации ЭЭГ и сонливости, переходящей в сон. В 1970 г. Бремер показал, что

Рис. 26.15. Нервные структуры и процессы, которые, как полагают, ответственны за БДГ-сон у кошки. Главным элементом служат гигантские ретикулярные нейроны гигантоклеточного ядра моста (ГКЯ). Цифрами в кружках отмечены структуры, находящиеся под влиянием ГКЯ и обусловливающие различные проявления БДГ-сна. 1 — мотонейроны глазодвигательных мышц, фазическое возбуждение которых приводит к быстрым движениям глаз (БДГ). 2 — передний мозг; под влиянием ретикулярной формации происходит его генерализованное возбуждение и в его нейронах возникают вспышки импульсов (см. записи **А**). Возможно, с активностью этих нейронов связаны сновидения. 3 — зрительные пути. Можно предполагать, что в возникновении зрительных образов при сновидениях участвует возбуждение зрительных путей под действием импульсации от системы МКЗ (мост — латеральное коленчатое тело — зрительная кора). 4 — сенсорные пути: их торможение приводит к повышению порога пробуждения. 5 — мотонейроны. Торможение мотонейронов сопровождается повышением порога рефлексов и угнетением движений, запускаемых внутренними возбуждающими импульсами двигательных центров ствола и коры головного мозга (см. **В**). 6 — нейроны ствола мозга. Возбуждение или торможение различных стволовых нейронов сопровождается, во-первых, тонкими фазическими движениями лицевой мускулатуры (возможно, отражающими эмоциональное содержание сновидений); во-вторых, тоническим сокращением сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки под действием вегетативных нервов; в-третьих, периодическими вспышками активности в сердечно-сосудистых, дыхательных и других отделах вегетативной нервной системы.

Полагают, что циклическое чередование бодрствования, S-сна и БДГ-сна обусловлено взаимодействиями между нейронами ГКЯ, голубого пятна (ГП) и дорсальных ядер шва (ДЯШ). В модели Хобсона и Мак-Карли нейроны ГКЯ (7) характеризуются самовозбуждающими связями и, кроме того, посылают возбуждающие импульсы к нейронам ГП-ДЯШ (8). В свою очередь для нейронов ГП-ДЯШ характерно самоторможение, и они затормаживают также нервные клетки ГКЯ. Активность в этих нейронных популяциях изменяется с определенной периодичностью (**Б**), и именно эта периодичность лежит в основе различных стадий цикла сон — бодрствование. (По Hobson, McCarley, 1977, и другим источникам.)

стимуляция преоптической зоны уменьшает степень активации, вызываемой раздражением активирующей ретикулярной системы.

Нейронные механизмы сна и бодрствования: выводы

При попытках оценить вклад каждой отдельной области в регуляцию сна и бодрствования возникли многочисленные противоречия, о которых мы не могли рассказать в нашем кратком обзоре. Но мы во всяком случае вправе считать, что отделы, изображенные на рис. 26.14, образуют распределенную систему, участвующую в управлении сном и бодрствованием. По-видимому, важнейшую роль в этой системе играют три стволовых центра, в каждом из которых действует особый медиатор. Согласно весьма привлекательной концепции Жувэ и других авторов, состояние бодрствования связано с активностью норадренэргических волокон, а глубокий сон — с активностью серотонинэргических волокон. Стройную гипотезу, объясняющую взаимодействие этих центров, выдвинули исследователи из Гарвардского университета А. Хобсон и Р. Мак-Карли (Hobson, McCarley, 1977). Эти авторы считают (рис. 26.15), что ритмическая активность в основном задается холинэргическими клетками nucleus gigantocellularis. Во время бодрствования активны клетки голубого пятна, возбуждающие кору и подавляющие с помощью тормозных синапсов активность клеток nucleus gigantocellularis.

Необходимо помнить, что все эти образования влияют не только на таламокортикальную систему, но и на другие стволовые центры и спинной мозг. Именно поэтому во время сна изменяется как уровень сознания, так и активность сенсорных и двигательных систем. Из схемы на рис. 25.15 видно, насколько многосторонне влияние соответствующих регуляторных систем во время всего лишь одной стадии — D-сна.

Литература

Block G. D., Page T. L. (1978). Circadian pacemakers in the nervous system. In: Ann. Rev. Neurosci., **1**, 19—34.
Brazier M. A. B., 1970. The Electrical Activity of the Nervous System, London, Pitman.
Hauri P., 1977. The Sleep Disorders, Kalamasoo, Mich., Upjohn Co.
Hobson J. A., Mc Carley R. W., 1977. The brain as a dream state generator: an activation-synthesis hypothesis of the dream process, Am. J. Phychiat., **134**, 1335—1348.
Jacklet J. W. (1976). Dye marking neurons in the eye of *Aplysia*, Comp. Biochem. Physiol., **55A**, 373—377.
Jacklet J. W. (1981). Circadian timing by endogenous oscillators in the nervous system: toward cellular mechanisms, Biol. Bull., **160**, 199—227.

Jacklet J. W., Schuster L., Rolerson C. (1982). Electrical activity and structure of retinal cells of the *Aplysia* eye: I, secondary neurones, J. Exp. Biol. (in press).
Kales A., Kales J. D. (1974). Sleep disorders, New Engl. J. Med., **290**, 487—499.
Kandel E. R., 1976. Cellular basis of Behavior, San Francisco, Freeman.
Kaplan E., Barlow R. B., Jr. (1980). Circadian clock in *Limulus* brain increases response and decreases noise of retinal photoreceptors, Nature, **286**, 393—395.
Klein D. C., 1974. Circadian rhythms and indole metabolism in the rat pineal gland. In: The Neurosciences: Third Study Program (ed. by F. O. Schmitt and F. G. Worden), Cambridge, Mass., MIT Press, pp. 509—515.
Menaker M., Takahashi J. S., Eskin A. (1978). The physiology of circadian pacemakers. In: Ann. Rev. Physiol., **40**, 501—526.
Pittendrigh C. S., 1974. Circadian oscillation in cells and the circadian organization of multicellular systems. In: Schmitt and Worden (op. cit.), pp. 437—458.
Schwartz W. J., Gainer H. (1977). Suprachiasmatic nucleus: use of ^{14}C-labeled deoxyglucose uptake as a functional marker, Science, **197**, 1089—1091.
Starzl T. E., Taylor C. W., Magoun H. (1951). Collateral afferent excitation of the reticular formation of the brain stem, J. Neurophysiol., **14**, 479—496.
Strumwasser F., 1974. Neuronal principles organizing periodic behaviors. In: The Neurosciences: Third Study Program (ed. by F. O. Schmitt and F. G. Worden), Cambridge, Mass., MIT Press, pp. 459—478.

Рекомендуемая дополнительная литература

Andersen P., Andersson S. A., 1968. Physiological Basis of the Alpha Rhythm, New York, Appleton-Century-Crofts.
Aserinsky E., Kleitman N. (1953). Two types of ocular motility occurring during sleep, J. Appl. Physiol., 8, 1—10.
Dement W., Kleitman N. (1957). Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming, Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 9, 673—690.
Flicker C., McCarley R. W., Hobson J. A. (1981). Aminergic neurons: state control and plasticity in three model systems, Cell. Mol. Neurobiol., **1**, 123—166.
Hartman E. L., 1973. The Functions of Sleep, New Haven, Yale.
Jouvet M., 1974. Monoaminergic regulation of the sleep-waking cycle in the cat. In: The neurosciences: Third Study Program (ed. by F. O. Schmitt and F. G. Worden), Cambridge, Mass., MIT Press, pp. 499—508.

27

Висцеральный мозг: системы регуляции пищевого поведения

Среди всех форм поведения животных особое место занимает пищевое и половое поведение. Потребление пищи необходимо для выживания особи, а спаривание — для сохранения и распространения вида. Другие поведенческие акты, например нападение, бегство или ухаживание, очень часто либо предваряют один из этих основных видов деятельности, либо следуют за ним.

Одно из главных различий между животными и растениями состоит в том, что животные осуществляют *активный* поиск пищи и половых партнеров. Поэтому сенсорные системы животных приспособлены для восприятия раздражителей от источника пищи или партнера, а многие функции моторного аппарата направлены на передвижение животного к пище или партнеру и на само потребление пищи или спаривание. Двигательное поведение можно разделить на две фазы — *приготовительную* (поисковую, аппетитивную), в ходе которой у животного появляется потребность и оно ищет возможности ее удовлетворить, и *завершающую* (консумматорную), когда цель достигнута и потребность удовлетворяется. Эти две фазы можно выявить даже в простейших двигательных актах; например, при изучении чесательного рефлекса Шеррингтон отметил, что кошка вначале подносит лапу к зудящему участку (подготовительная фаза), а затем уже почесывает этот участок (завершающая фаза). Если же речь идет о таких сложных формах поведения, как потребление пищи и спаривание, сенсорные и двигательные механизмы обеих стадий совершенно различны, а сама последовательность поведенческих актов может быть весьма продолжительной. Хотя нельзя делать какие-либо обобщения относительно всех животных, в случае пищевого поведения такая последовательность обычно включает ожидание или поиск, сбор или поимку, принятие или отвергание и, наконец, само потребление пищи.

Съеденная пища обычно поступает в желудочно-кишечный тракт. Здесь она переваривается, и ее компоненты всасываются в кровь, удовлетворяя потребность организма в воде, минеральных солях и питательных веществах. Баланс всех этих веществ в организме поддерживается благодаря так называе-

мым механизмам гомеостаза, обеспечивающим постоянство внутренней среды. Положение о постоянстве внутренней среды, впервые сформулированное в прошлом веке великим французским физиологом Клодом Бернаром, — один из важнейших принципов функционирования организма. Компоненты потребляемой пищи служат как «сырьем», так и «топливом». Все фазы пищевого поведения — от поиска до потребления пищи — регулируются нервными и гуморальными механизмами. Отделы центральной нервной системы, участвующие в этой регуляции, носят название «висцеральной нервной системы» или «висцерального мозга». Координацию активности висцерального мозга и остальных отделов нервной системы обеспечивают различные центры, совокупность которых у позвоночных называется лимбической системой. О взаимоотношениях между всеми этими образованиями мы уже вкратце говорили в главе 3; подробнее мы рассмотрим их в последующих главах.

Поскольку пищевое поведение имеет первостепенное значение для выживания особи и включает сложную последовательность действий, каждое звено этой последовательности подвержено влиянию естественного отбора. Это приводит к максимальной эффективности каждого акта, и вся цепь может претерпевать бесконечные перестройки у разных видов. В связи с этим при изучении пищевого поведения нам приходится иметь дело с такими нервными механизмами, которые, может быть, наиболее прямо и оперативно отражают влияние сил эволюции на повседневную жизнь животного.

Разнообразие нервных механизмов, о котором мы не раз упоминали, нигде не проявляется с такой очевидностью, как в области регуляции пищевого поведения. В процессе эволюции различные животные освоили широкий круг источников пропитания и выработали оптимальные стратегии их поиска и использования. В этой главе мы рассмотрим ряд наиболее изученных типов пищевого поведения и на их примере познакомимся с общими принципами нервной регуляции поведения со стороны центральных систем.

Беспозвоночные

Из общей биологии известно, что первым звеном жизненной цепи служат простейшие растительные микроорганизмы — фитопланктон. Это одноклеточные морские водоросли, способные использовать энергию солнечных лучей для построения органических веществ, т. е. осуществлять фотосинтез. Такие водоросли в огромном множестве населяют большинство водоемов, образуя своего рода водное пастбище, где кормятся простейшие одноклеточные животные — зоопланктон. Что касается многокле-

Таблица 27.1. Способы питания животных

Гуморофагия	Микрофагия (потребление мелких частиц)	Макрофагия (потребление крупных объектов)
Питание бактерий Питание планктонных организмов **Паразитизм** (некоторые нематоды) Хищничество (некоторые пауки; некоторые насекомые, например мухи и комары)	Питание путем фильтрации (некоторые губки; некоторые членистоногие) Питание донными отложениями (некоторые кольчатые черви)	Травоядные (коровы, лошади) Плотоядные, или хищники (многие моллюски, членистоногие, позвоночные)

точных животных, то для них существуют три возможных источника пищи. Первый из них — это богатые питательными веществами жидкости, входящие в состав других организмов или секретируемые ими. Животных, питающихся такими жидкостями, называют *гуморофагами*. Второй возможный источник — морские микроорганизмы. Животных, которые ими питаются, называют *микрофагами*. И наконец, более крупные животные могут поедать друг друга, и их называют *макрофагами* (табл. 27.1).

Для микрофагов наиболее эффективный способ питания состоит в том, что морская вода протекает через определенную структуру и при этом отфильтровывается планктон. Организмы, питающиеся таким способом, называют *фильтраторами*. Многие беспозвоночные вырабатывают слизь, которая улавливает микроорганизмы и направляется с помощью ресничек в пищеварительный тракт. У мелких водных членистоногих ресничек обычно нет, и они отцеживают пищу, хитроумно используя конечности (рис. 27.1); при этом ток воды, создаваемый гребными движениями конечностей, сначала проходит около ротового отверстия и лишь затем направляется назад, обеспечивая продвижение животного. Пищевые частицы захватываются специальными тонкими волосками, а потом направляются к щетинкам, окружающим ротовое отверстие и покрытым слизью, где и отфильтровываются.

Такое поведение служит прекрасным примером многоцелевого использования двигательных механизмов. В главе 21 уже говорилось о нервных процессах, ответственных за координацию движений плавательных ножек у ракообразных. Эти ритмические движения обеспечивают как перемещение пищи к ротовому отверстию, так и локомоцию. Э. Баррингтон (Barrington) писал об этом так:

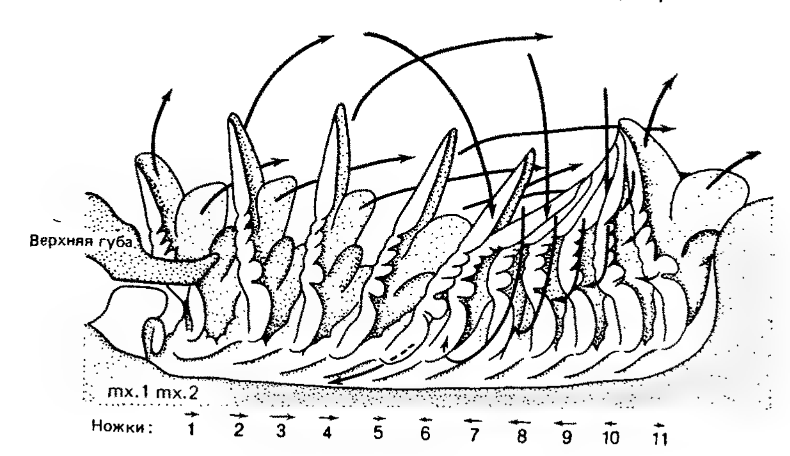


Рис. 27.1. Потоки воды при локомоторных и фильтрующих движениях плавательных ножек рачка *Branchinella*. Стрелки внизу указывают направление и относительную силу движения ножек. В данный момент ножка 5 завершает движение назад, а ножка 6 начинает двигаться вперед. Волосовидные щетинки на поверхности ножек здесь не изображены. Системы, управляющие движением таких конечностей, рассмотрены в главе 21. (По Cannon, in: Barrington, 1979.)

«...Эти механизмы [обеспечивающие питание путем фильтрации] удивительно точны и изящны с точки зрения адаптации... Животное экономно использует конечности не только для передвижения, но и для питания; кроме того, эти конечности благодаря своему тонкому строению могут служить также для газообмена».

Стоматогастральная нервная система омара

Питание путем фильтрации широко распространено у мелких водных животных, особенно у ракообразных и моллюсков. Было подсчитано, что за час устрица может профильтровать до 40 л воды и получить при этом менее 0,1 г питательных веществ. Очевидно, что более крупным животным нужны более обильные источники пищи, и многие из таких животных питаются другими крупными организмами. Именно это привело к разделению животного мира на две полярные группы — на хищников и их жертв. Для успешной охоты хищник должен обладать достаточными размерами, скоростью передвижения, силой и другими особенностями. Хищнический образ жизни был одним из главных эволюционных факторов, под давлением которых выработались сложные формы поведения, требующие не менее сложных нервных механизмов. Поскольку жертвам не особенно нравится, когда их едят, их защитные способности тоже подвержены давлению отбора. При этом для сохранения экологического равновесия между хищниками и жертвами необходимо довольно точное соответствие между формами их поведения.

Питание крупными объектами называется макрофагией. Хорошими примерами животных-макрофагов служат наш старый знакомый омар и его пресноводный собрат речной рак. Своими клешнями омар схватывает добычу, разрезает ее на куски, разминает и отправляет в рот. Состав подобной пищи весьма разнороден: в ней могут быть как мягкие, так и твердые части. В связи с этим передняя кишка омара специально приспособлена для обработки такой смеси. Желудок этого животного состоит из трех отделов (рис. 27.2). Из пищевода пища прежде всего попадает в *кардиальный отдел*, выполняющий главным образом функцию вместительного депо. Из кардиального отдела пища направляется в *жевательный отдел* («желудочную мельницу»). В этом отделе содержатся три обызвествленные косточки, играющие роль острых зубов. Приводимые в движение желудочной мускулатурой, эти «зубы» пережевывают пищу. Таким образом, жевательный отдел желудка выполняет ту же функцию, что и челюсти позвоночных животных. Из жевательного отдела пища поступает в *пилорический отдел*, где благодаря сокращениям желудочной мускулатуры она перемешивается, сдавливается между плоскими косточками и подвергается действию пищеварительных ферментов. Далее пища переходит в кишку; здесь происходит всасывание питательных веществ в кровь, а непереваренные остатки выводятся наружу.

Мышцами жевательного и пилорического отделов желудка управляют нервные волокна, идущие от *стоматогастрального ганглия*. Расположение этого ганглия несколько необычно: он как бы распластан на внутренней стенке глазной артерии, проходящей к глазу мимо желудка. По-видимому, такая локализация ганглия не имеет какого-то особого значения — важна лишь близость его к желудку. Для доступа к стоматогастральному ганглию в эксперименте необходимо сделать разрез на наружной стенке артерии, удалить участки этой стенки, расположенные над ганглием, и вскрыть периганглионарную оболочку. Под микроскопом видно, что тела нейронов стоматогастрального ганглия достаточно крупны — от 40 до 90 мкм в диаметре. Многие из таких нейронов, как и в большинстве других ганглиев беспозвоночных, можно идентифицировать по их величине и положению, а также исследовать с помощью внутриклеточных микроэлектродов.

Удобство этого объекта для изучения нервной регуляции ритмической деятельности желудка впервые оценил Д. Мейнард (Maynard). В дальнейшем благодаря работам А. Селверстона (Selverston) и его сотрудников (Сан-Диего) этот ганглий стал одной из наиболее изученных нейронных систем беспозвоноч-

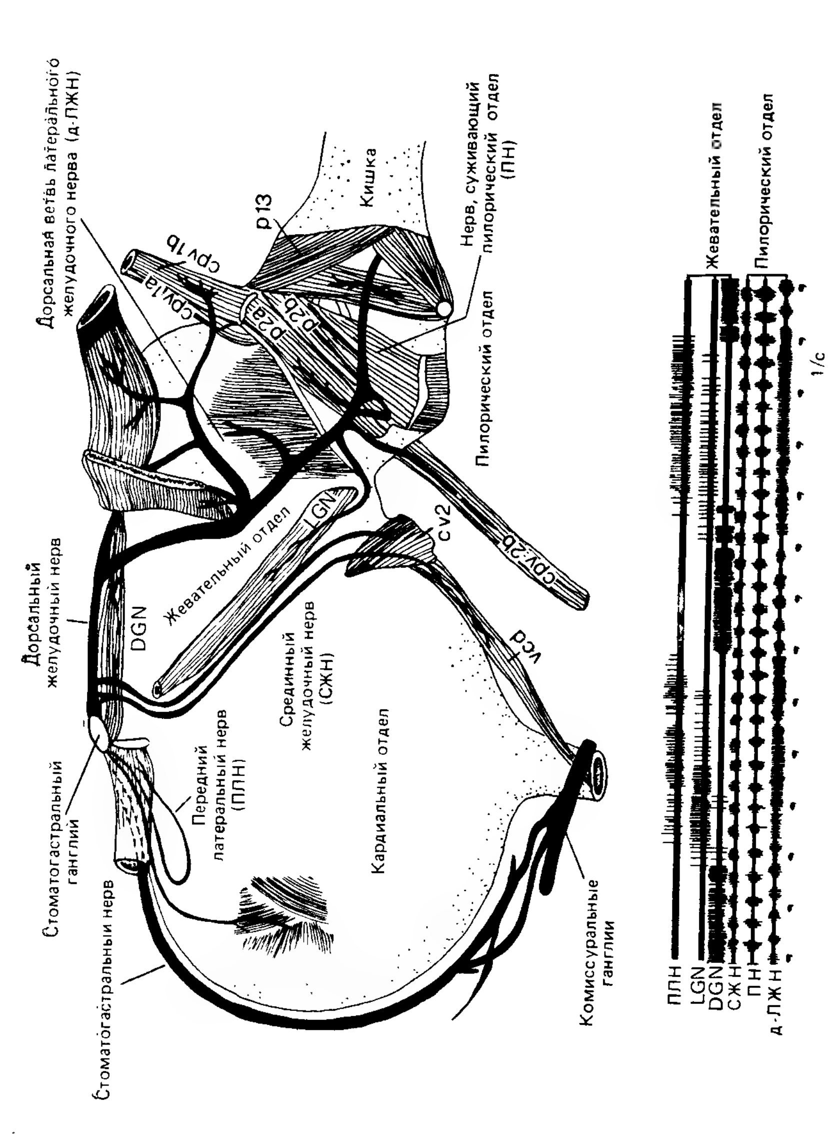


Рис. 27.2. Главные отделы стоматогастральной системы омара; показаны некоторые нервы и мышцы. *Внизу* — внеклеточные записи импульсной активности мотонейронов деафферентированного стоматогастрального ганглия. (Из Selverston, 1976, с изменениями.)

ных. Межнейронные синаптические связи стоматогастрального ганглия уже рассматривались в главе 5; при этом мы отмечали, что благодаря таким связям образуются, в частности, микросети между близлежащими дендритами, сходные с имеющимися в других системах, например в сетчатке и обонятельных луковицах позвоночных.

У омара в активности желудка выявляются два главных ритма. Один из них связан с деятельностью жевательного, а другой — пилорического отдела. В нервах, идущих к мышцам жевательного отдела, можно зарегистрировать медленные импульсные разряды, продолжительность которых достигает нескольких секунд, а период составляет 6—8 с (рис. 27.2). При этом наблюдается чередование разрядов, поступающих к мышцам-антагонистам «зубов» жевательного отдела. Что же касается двигательных нервов мускулатуры пилорического отдела, то здесь регистрируются короткие пачки импульсов с периодом менее 1 с.

Главные усилия экспериментаторов были направлены на выяснение механизмов, лежащих в основе этих ритмов. В стоматогастральном ганглии были обнаружены 10 мотонейронов и два интернейрона, ответственные за генерацию того медленного ритма импульсной активности, который определяет сокращение мышц жевательного отдела. При полной изоляции ганглия этот ритм обычно исчезает; это показывает, что в нормальных условиях он зависит от возбуждающего влияния сенсорных волокон. Внутриклеточные отведения позволили установить основные функциональные связи между двенадцатью идентифицированными нейронами. Клеток со спонтанной активностью обнаружено не было; это позволяет предполагать, что ритмы желудка генерируются нейронной сетью в целом (мы рассматривали подобные сети в гл. 21).

Локальная нейронная система, управляющая мышцами *пилорического отдела*, состоит из 13 мотонейронов и одного интернейрона. Два мотонейрона, обозначаемые PD, иннервируют мышцы-дилятаторы пилорического отдела. Этим нейронам свойственна выраженная спонтанная импульсация. При подавлении активности нейрона PD гиперполяризующим током (рис. 27.3) этот нейрон перестает навязывать свой ритм другим клеткам, с которыми он связан, например пилорическим нейронам PY, тогда как подавление активности PY не влияет на деятельность клетки PD. Эти и многие другие данные показывают, что нейроны PD — это пейсмейкеры со спонтанной активностью, навязывающие ритм другим мотонейронам. На рис. 27.3 приведена весьма упрощенная схема, позволяющая объяснить наблюдаемые факты. Поскольку нейроны PD и AB связаны друг с другом электрическими синапсами, на этой схеме они

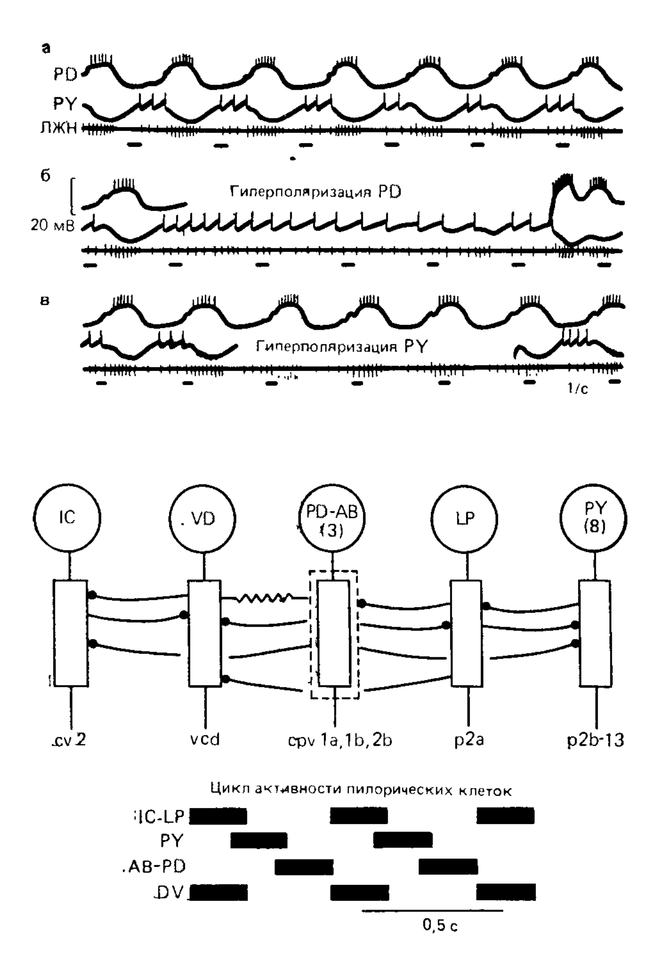


Рис. 27.3. *Вверху:* активность нейронов PD и PY (внутриклеточная запись) и эфферентных волокон латерального желудочного нерва (ЛЖН) (внеклеточная запись). Видно, что нейроны PD задают ритм пилорических сокращений. а. Попеременная активность нейронов PD и PY, характерная для изолированного ганглия. б. Гиперполяризация нейрона PD через микроэлектрод приводит к подавлению его активности; при этом правильный ритм разрядов нейронов PY исчезает и активность в эфферентных волокнах ЛЖН тоже не регистрируется. в. Гиперполяризация нейрона PY подавляет его активность, но не влияет на ритмические разряды в нейроне PD и волокнах ЛЖН. *Внизу:* схема нейронной сети, ответственной за генерацию ритма пилорических сокращений. Кружки — тела нейронов; прямоугольники — системы их ветвей, образующих нейропиль; черные кружочки — тормозные химические синапсы; зигзагообразные линии — электрические синапсы. Штриховая рамка вокруг ветвей нейронов PD и AB означает, что между ними существует электрическое сопряжение и они функционируют как единое целое. Под прямоугольниками приведены обозначения мышц, иннервируемых каждым нейроном, в соответствии с обозначениями на рис. 27.2. В самом низу представлен временной паттерн активности этих нейронов. Синаптические связи нейронов PD в пределах стоматогастрального ганглия показаны на рис. 5.11. (Selverston, 1976).

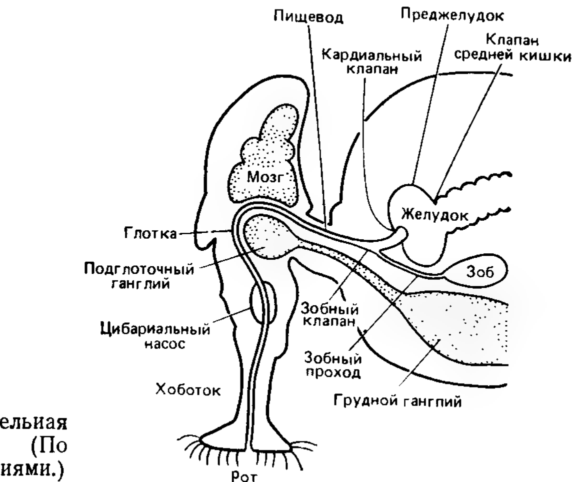


Рис. 27.4. Пищеварительная система мясной мухи. (По Dethier, 1976, с изменениями.)

объединены. Особый интерес представляет преобладание тормозных синапсов: как и во многих других системах, рассмотренных ранее, такие синапсы необходимы для ритмических изменений активности различных групп нейронов. Таким образом, генерация ритма пилорического отдела желудка в стоматогастральном ганглии основана на тех же принципах, что и функция пейсмейкерных систем, ответственных за локомоцию (см. гл. 21).

Пищевое поведение мясной мухи

К числу животных, у которых лучше всего изучено пищевое поведение, относится мясная муха. Функцию ее вкусовых рецепторов мы рассматривали в главе 12, а регуляцию движений хоботка — в гл. 23. Муха всасывает питательные вещества через отверстие в кончике хоботка (рис. 27.4). Вокруг глотки расположены мышцы, образующие так называемый цибариальный насос. Благодаря ритмическим сокращениям этих мышц жидкость перекачивается из глотки в пищевод. Ритм сокращений генерируется в нейронных сетях мозга. Перистальтические движения пищевода направляют пищу в среднюю кишку, а также в зоб, где она хранится про запас; по мере того как питательные вещества всасываются из средней кишки в кровь, из зоба через зобный и кардиальные клапаны в среднюю кишку поступают новые порции пищи.

Какие механизмы инициируют пищевое поведение? Этот вопрос изучали на мухах, голодавших в течение нескольких дней. Такое голодание обычно приводит к общему повышению локомоторной активности мухи, однако периоды, когда муха летает

в поисках пищи, чередуется с периодами покоя. По-видимому, это связано с тем, что мухе необходимо повысить вероятность нахождения пищи и одновременно экономить иссякающие запасы энергии. Когда муха находит пищу (например, раствор сахара), возбуждение хеморецепторов лапок приводит к вытягиванию хоботка, а стимуляция хеморецепторов хоботка запускает сосательные движения. Как полагают, импульсы от хеморецепторов служат единственными сигналами, стимулирующими поглощение пищи.

А какие факторы обусловливают прекращение приема пищи? Чтобы их идентифицировать, проводили многочисленные опыты, в которых перерезáли нервы, иннервирующие различные отделы пищеварительного тракта, непосредственно помещали в разные отделы пищу или же удаляли ее через искусственные фистулы. Полученные данные позволяют предположить, что пищевое поведение тормозят три фактора: 1) интенсивность перистальтики передней кишки, воспринимаемая рецепторами растяжения кишечной стенки; 2) наполнение зоба, в стенке которого тоже имеются рецепторы растяжения; 3) интенсивность локомоторной активности, связанной с разрядами мотонейронов грудного ганглия. Под влиянием всех этих факторов повышается порог восприятия хеморецепторных сигналов центральными структурами, что ведет к угнетению рефлексов вытягивания хоботка и сосания. Некоторые из действующих факторов и взаимоотношения между ними представлены на рис. 27.5.

В. Детье (Dethier) резюмировал результаты проведенных экспериментов следующим образом:

«Ни на одной стадии поглощение пищи не регулируется ее питательной ценностью... Запуск пищевого поведения зависит от стимуляции хеморецепторов, а его прекращение — от возбуждения механорецепторов. Опорожнение зоба регулируется осмотическим давлением содержимого кишечника. В эксперименте все эти факторы можно изменять независимо друг от друга и от калорической ценности пищи. В естественных же условиях они в значительной степени коррелируют между собой».

Позвоночные

В пищевом поведении различных позвоночных наблюдается много интересных черт как сходства, так и различия. Рыбы, например, все время перемещаются в среде, содержащей пищу, поэтому они питаются более или менее непрерывно. В сходном положении находятся и некоторые наземные животные; так, у многих травоядных (например, у коровы) пища всегда находится в буквальном смысле слова под ногами, и они бóльшую часть своей активной жизни заняты едой и пережевыванием пищи. Корова, пасущаяся на выгоне, в этом отношении сходна с рачком или моллюском, фильтрующим водную среду. По-

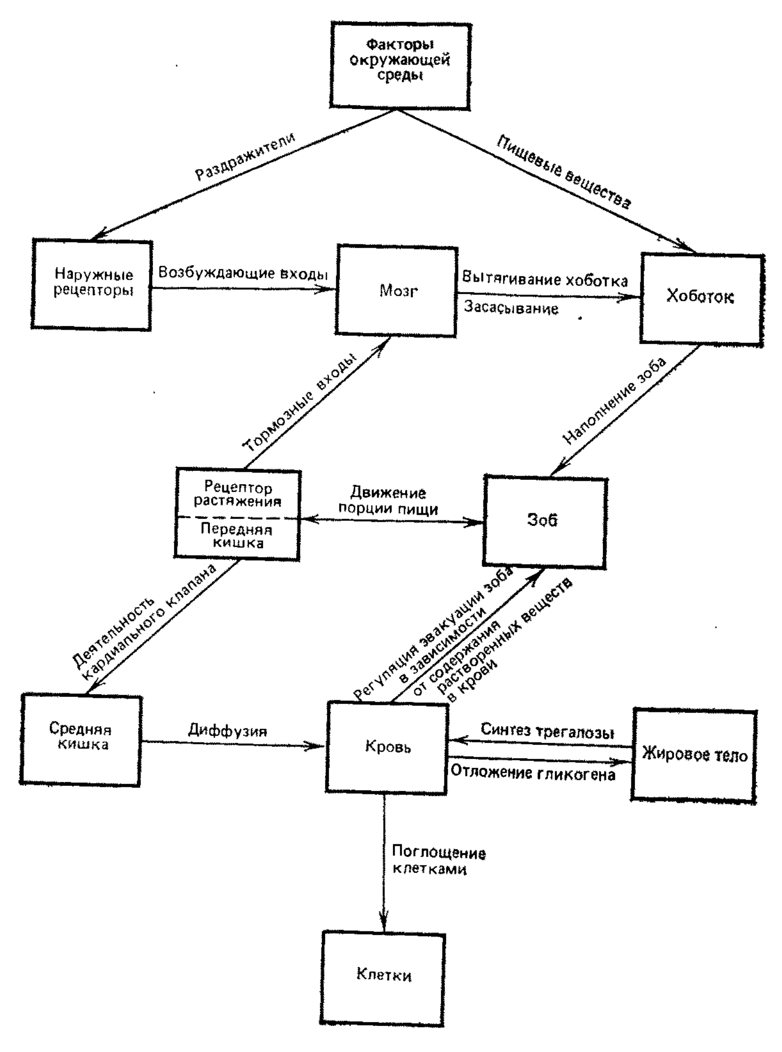


Рис. 27.5. Механизмы регуляции пищевого поведения и обмена веществ у мясной мухи. (Gelperin, in: Dethier, 1976.)

скольку корова кормится почти все время, ее пищевое поведение трудно охарактеризовать такими привычными для нас показателями, как количество пищи, съедаемой за один прием, и частота приемов пищи. Еще один важный для нас фактор — относительная привлекательность тех или иных видов пищи — для коровы, по-видимому, тоже не имеет особого значения: в пищеварительном тракте этого животного, ежедневно погло-

щающего огромное количество растительного материала, любые компоненты вредных или ядовитых растений просто разбавляются до безвредной концентрации, и корове нет надобности выбирать что-то определенное, как это делаем мы. Человек же, подобно многим наземным животным (особенно плотоядным), принимает пищу лишь периодически, и поэтому для него важны такие факторы, как количество пищи за один прием, частота приемов и природа пищевых продуктов. Пищевые привычки в значительной степени определяют ритм нашей жизни.

Из всех позвоночных различные аспекты пищевого поведения лучше всего изучены у лабораторных крыс. На крысах было проведено, вероятно, больше таких работ, чем на всех остальных животных, вместе взятых. Это в значительной мере обусловлено тем, что поведение крысы может служить моделью активности млекопитающих вообще и, в частности, человека. Есть и чисто практические соображения: на крысах, например, проверяют безвредность различных веществ, добавляемых к пищевым продуктам или служащих их заменителями; при этом предполагается, что получаемые результаты позволяют судить и о *возможном действии тех же веществ и на человека.* С другой стороны, концепции и споры зоопсихологов относительно механизмов побуждения и мотивации уже около ста лет основываются на изучении поведения крыс, в значительной части — пищевого поведения. В последние 30 лет нейробиологи затратили немало усилий, пытаясь выявить главные механизмы и нервные структуры, лежащие в основе пищевого поведения. Мы вначале рассмотрим некоторые из полученных результатов, а затем попробуем выяснить, какое значение они имеют для понимания общих закономерностей мотивированного поведения.

Пищевое поведение крысят-сосунков

Хотя главное внимание исследователей обычно привлекало поведение взрослых особей, в последние годы возрос интерес к развитию пищевого поведения у крысят. Это связано со многими причинами. Во-первых, оказалось, что детеныша-сосунка нельзя рассматривать как взрослую особь в миниатюре: в возрасте нескольких недель это особое создание, живущее в собственном и очень специфическом мире. Во-вторых, во время перехода к самостоятельному питанию можно изучать процессы развития и научения, приводящие к формированию «взрослого» пищевого поведения и соответствующих нервных механизмов. В-третьих, вскармливание детенышей молоком — главный отличительный признак всех млекопитающих, и его изучение важно для понимания этого класса животных. И наконец, исследования на млекопитающих, стоящих ниже приматов, могут дать

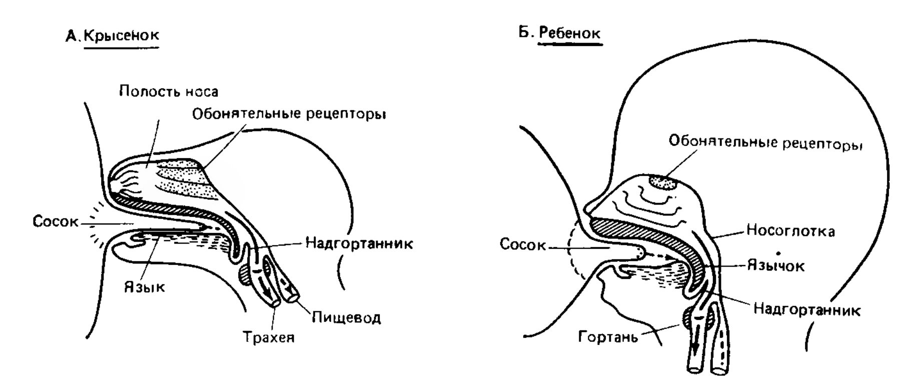


Рис. 27.6. Механизмы сосания у новорожденного крысенка (А) и ребенка (Б). В обоих случаях язычок опускается за корень языка и удерживается здесь надгортанником; при этом воздух может проходить из носовой полости в трахею и обратно, а молоко проходит сбоку от надгортанника и направляется в пищевод. Благодаря этому как крысенок, так и ребенок могут одновременно сосать молоко и дышать. У крыс имеется только носовое дыхание, и высокое положение гортани у них сохраняется. У человека же в детском возрасте глотка постепенно удлиняется и гортань опускается. Этот процесс чрезвычайно важен для того, чтобы человек мог произносить различные гласные звуки, характерные для речи (см. гл. 24). (При построении схемы А использованы личные сообщения J. Alberts, P. E. Pedersen, J. Laitman и E. C. Crelin; Б — по Crelin, 1976, с изменениями.)

важную информацию о поведении, связанном с сосанием, и взаимоотношениях между матерью и новорожденным, имеющих огромное значение в первые дни и недели постнатального развития человека.

Беременность у крысы длится около трех недель. После рождения крысенка его мать осуществляет сложные поведенческие акты, в результате которых новорожденный как бы помещается в переходные условия между внутриутробной средой и внешним миром. Самка поедает плаценту, вылизывает живот, соски и особенно активно — крысят. Это имеет двоякое значение: во-первых, на соски попадают пахучие вещества, содержащиеся в слюне; во-вторых, новорожденные детеныши согреваются, получают защиту и пробуждаются. После пробуждения крысята ищут соски, находят их и начинают сосать молоко.

Во время сосания создаются чрезвычайно тесные взаимоотношения между матерью и детенышем. Как показано на рис. 27.6, сосок заполняет весь рот новорожденного, и молоко «впрыскивается» глубоко в глотку. У новорожденного мышцы, ответственные за поддержание позы и локомоцию, слабы и движения их плохо координируются, однако мышцы, участвующие в сосании, хорошо развиты. Сосание — это единственный координированный двигательный акт, возможный у новорожденно-

го. У некоторых млекопитающих сокращения мускулатуры рта во время сосания настолько сильны, что детеныши не отрываются от сосков и во время передвижения матери; это весьма полезно, когда матери приходится спасаться бегством. В первые две недели жизни крысята сосут молоко практически непрерывно, а в последующую неделю или две (вплоть до прекращения вскармливания) — периодически. Можно сказать, что кормление молоком — это одна из наиболее интимных (а также выгодных с биологической точки зрения) форм взаимоотношений между двумя организмами во всем животном мире.

Роль запаха в акте сосания. Близкое взаимное расположение носа и рта наводит на мысль, что существенную роль в акте сосания играют обонятельные стимулы. Оказалось, что у многих видов это действительно так. У новорожденных крысят и котят удаление обонятельных луковиц делает сосание невозможным. Значит, для осуществления этого необходимо восприятие определенного запаха. Чтобы проверить эту гипотезу, Э. Бласс (Blass) и М. Тейхер (Teicher) из Университета Джонса Гопкинса тщательно отмывали соски кормящих самок, и после этого детеныши тоже переставали сосать. Если же на соски снова наносили смывную воду, сосание восстанавливалось; такое же действие оказывала амниотическая жидкость и материнская слюна, однако слюна девственных самок была неэффективна. Это позволяет предполагать, что существует какое-то вещество, присутствие которого в слюне зависит от гормонального статуса самки. После начала сосания это вещество переходит в слюну самого детеныша и поддерживает сосательные движения.

Таким образом, важнейшим фактором в запуске и поддержании акта сосания у крысят служит запах соска. Для того чтобы выявить, какие при этом происходят процессы в обонятельных путях, мы вводили крысятам-сосункам меченую 2-дезоксиглюкозу и получали радиоавтографы обонятельных луковиц по методу Соколова (см. гл. 9). Характерным очагом радиоактивности оказался небольшой участок у дорсомедиального края главной обонятельной луковицы в месте ее соединения с добавочной обонятельной луковицей (рис. 27.7). При гистологическом исследовании было установлено, что этот очаг соответствует неизвестному ранее обособленному участку, где вместо типичных для обонятельных луковиц мелких круглых клубочков видны крупные гломерулярные комплексы неправильной формы.

Эти данные навели на мысль, что обонятельные сигналы, необходимые для сосания, передаются по обонятельным путям особого рода. Напрашивается аналогия с макрогломерулярными комплексами антеннальных долей, ответственных за реакцию самца на запах полового аттрактанта самки, у насекомых

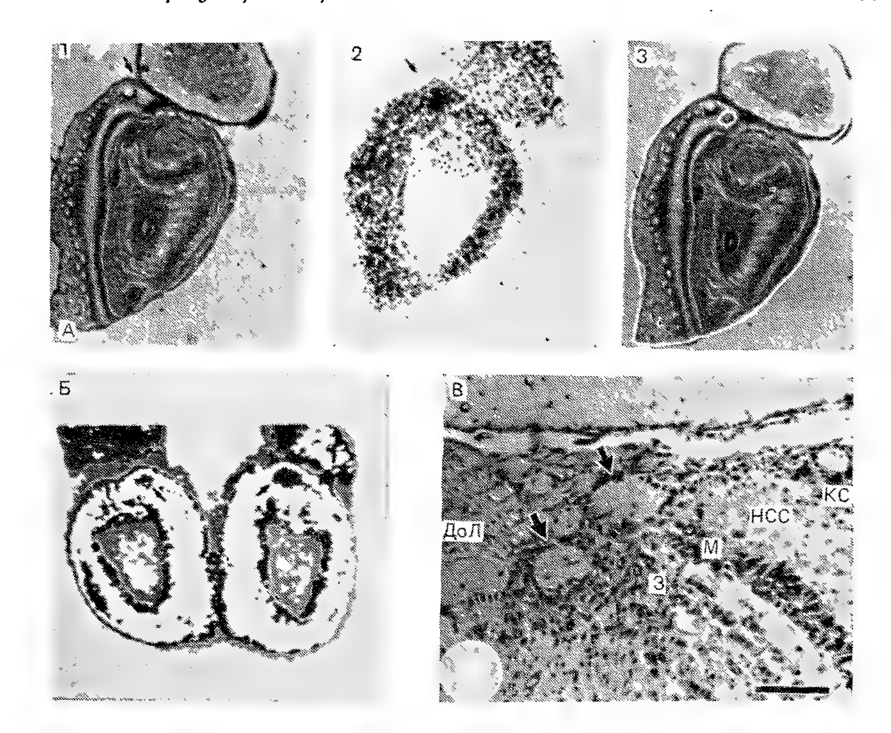


Рис. 27.7. Поглощение 2-дезоксиглюкозы обонятельными луковицами крысенка-сосунка. **А.** Десятидневному крысенку была введена ^{14}C-2-дезоксиглюкоза, после чего он в течение 45 мин сосал молоко. На радиоавтографе (2) виден очаг радиоактивности в обонятельной луковице. При гистологическом исследовании (1, 3) оказалось, что этот очаг соответствует видоизмененному клубочку, прилегающему к добавочной обонятельной луковице. **Б.** Результат компьютерного анализа радиоавтографа, отражающего поглощение 2-ДГ в обонятельной луковице 6-дневного крысенка-сосунка. Стрелками указаны двусторонние очаги; как показало гистологическое исследование, они расположены в видоизмененном клубочковом комплексе. **В.** Области видоизмененных клубочков в обонятельной луковице 12-дневного крысенка при большом увеличении. Стрелками указаны два таких клубочка. Слева располагается добавочная обонятельная луковица (ДоЛ), справа — слои главной обонятельной луковицы. З — зернистый слой; М — слой митральных клеток; НСС — наружный сетевидный слой; КС — клубочковый слой. Фиксация жидкостью Буэна, окраска крезиловым фиолетовым. Масштабный отрезок — 85 мкм. (А — Teicher et al., 1980; Б и В — Greer et al., 1983.)

(см. гл. 28); по-видимому, в обоих случаях важнейший поведенческий акт, запускаемый обонятельными сигналами, обслуживается специальной линией связи, передающей эти сигналы в головной мозг.

Взаимодействия между матерью и новорожденным. Хотя в первые две недели крысята сосут мать практически непрерывно, молоко выбрасывается из соска лишь время от времени

Рис. 27.8. Активное выведение молока у кормящей крысы. А. Нейроны паравентрикулярного (ПВЯ) и супраоптического (СОЯ) ядер гипоталамуса и их связи с задней долей гипофиза (ЗГ). Б. Записи давления в молочной железе. Видно, что выброс молока происходит периодически. Длинная запись слева — выведение молока у кормящей самки под наркозом в ответ на прикладывание к соскам крысят. Короткая запись справа — выброс молока в ответ на короткие внутривенные инъекции окситоцина в возрастающих концентрациях. В. Запись активности отдельного нейрона ПВЯ. Видны временные соотношения между вспышкой активности нейрона, выбросом окситоцина и активным выведением молока. Скорость развертки здесь значительно выше, чем в записях Б. (С любезного разрешения D. W. Lincoln; см. также Wakerly, Lincoln, 1973.)

(так называемое *активное выведение молока*). Этот процесс находится под контролем гипоталамуса. В нейронах паравентрикулярных и супраоптических ядер синтезируется гормон *окситоцин*, представляющий собой пептид из 11 аминокислот (см. гл. 9). Окситоцин поступает по аксонам нервных клеток в их окончания, находящиеся в задней доле гипофиза. При регистрации активности отдельных нейронов паравентрикулярного ядра у кормящих крыс-самок была выявлена спонтанная фоновая импульсация. Периодически в этих нейронах возникают пачки импульсов, и через 10—15 с происходит выведение молока (рис. 27.8). Эти результаты указывают на то, что под действием сенсорных сигналов нейроны паравентрикулярного ядра деполяризуются, и их импульсация возрастает; приходя в окончания аксонов в задней доле гипофиза, импульсы вызывают выброс окситоцина. После задержки, необходимой для переноса гормона кровью от гипофиза до соска, окситоцин воздействует на гладкую мускулатуру молочной железы. Некоторые звенья этой цепи событий представлены на рис. 27.8.

Что же касается крысят, то они не просто пассивно поглощают выводимое молоко. Выброс молока длится лишь несколько секунд, и за это время крысята должны почувствовать вздутие соска и отреагировать на него энергичными сосательными движениями. Таким образом, питание крысят существенно зависит от уровня их бодрствования. По-видимому, уровень общей активности действительно оказывает существенное влияние на удерживание детенышем соска и поглощение молока. Голодный крысенок с пустым желудком более активен, чем сытый, и поэтому лучше чувствует вздутие соска и интенсивнее сосет. Видимо, в акте сосания у крысят общая активность играет такую же роль, как и в пищевом поведении голодных мясных мух (см. выше). Если крысят путем специальных воздействий постоянно поддерживать в бодрствующем состоянии, то они поглощают молока больше, чем может вместить их желудок. Лишь с 15-дневного возраста у них начинает налаживаться такая же регуляция потребления пищи, как и у взрослых особей, — животные начинают соразмерять потребление пищи с потребностью в ней.

Пищевое поведение у взрослых крыс

Нам было мало что известно о нервных структурах, ответственных за пищевое поведение взрослых крыс, пока Ананд (Anand) и Бробек (Brobeck) в 1951 г. не показали, что двустороннее повреждение небольших участков в латеральной зоне

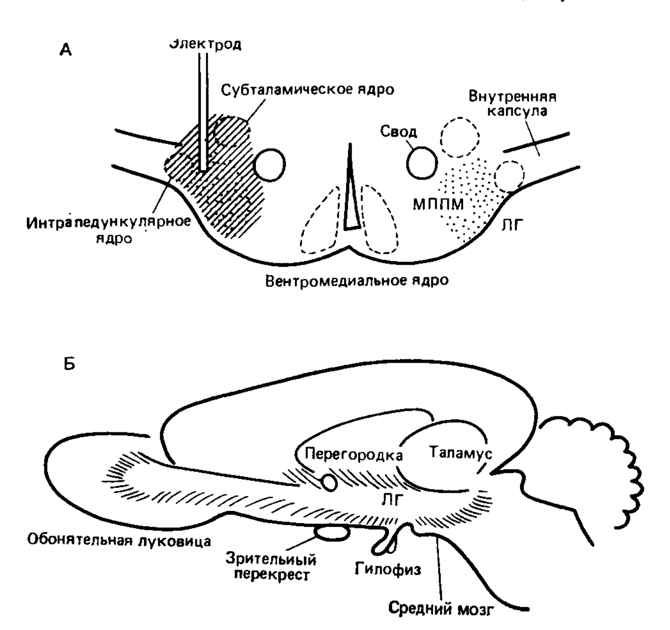


Рис. 27.9. А. Схематический поперечный разрез гипоталамуса крысы. Точки — волокна медиального пучка переднего мозга (МППМ). Показан электрод, использованный для разрушения различных структур в области латерального гипоталамуса (ЛГ); зона разрушений заштрихована. Б. Сагиттальный разрез головного мозга крысы. Видны область распределения волокон МППМ и отношение этого пучка к латеральному гипоталамусу. (А — Epstein, 1971; Б — Clark, in: Teitlebaum, 1971.)

гипоталамуса (ЛЗГ) ведет к полному отказу от пищи (афагия) и воды (адипсия), и спустя несколько суток животные погибают. Специфические сенсорные или двигательные пути при таких повреждениях, по-видимому, не прерывались. Авторы высказали предположение, что латеральная зона гипоталамуса служит центром, регулирующим пищевое поведение (и потребление воды). Расположение этой зоны показано на рис. 27.9. На поперечном разрезе гипоталамуса (А) отмечена локализация электрода, с помощью которого повреждали нервную ткань. Из приводимых схем (А и Б) видно, что латеральную зону гипоталамуса пронизывают волокна медиального пучка переднего мозга. Этот мощный пучок из разнородных волокон служит главным путем, связывающим различные области ствола мозга, гипоталамуса и базальных отделов переднего мозга в единую систему. Область этого пучка вместе с латеральной зоной гипоталамуса не имеет четких границ (рис. 27.9А), поэтому при ее повреждении обычно затрагиваются и соседние

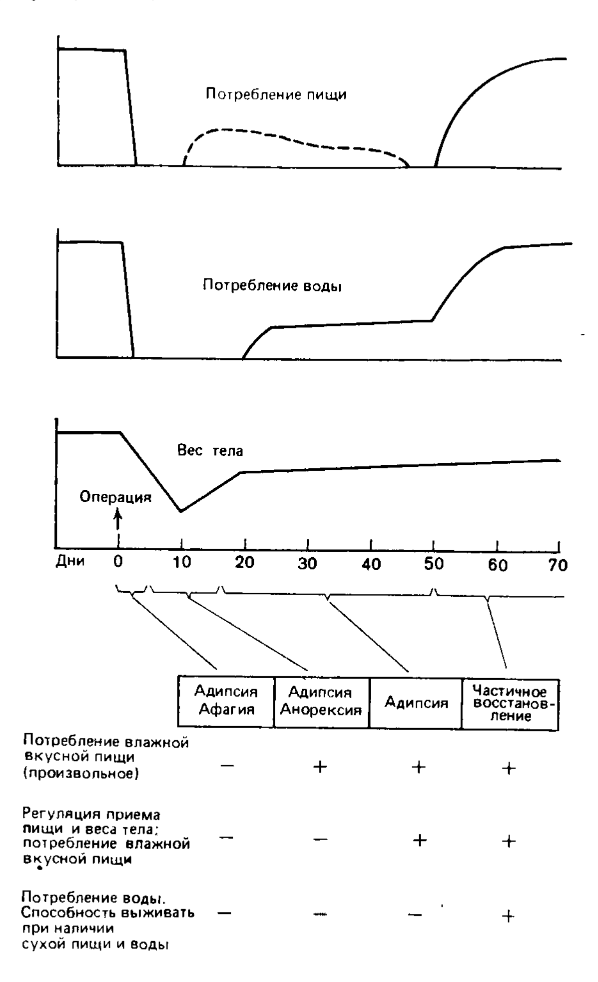


Рис. 27.10. Развитие латерального гипоталамического синдрома во времени. Кривые отражают ход нарушений приема пищи и воды, а также изменений веса тела после двустороннего удаления латеральной области гипоталамуса. Внизу приведены стадии восстановления. (Teitlebaum, Stellar, in: Teitlebaum, 1971, и Epstein, 1971, с изменениями.)

участки — субталамические структуры, ядра ножек и медиальная часть внутренней капсулы.

В 1954 г. Ф. Тейтлбом (Teitlebaum) и Э. Стеллар (Stellar) из Пенсильванского университета показали, что если крыс с такими повреждениями искусственно кормить через зонд, то они выживают и через некоторое время у них восстанавливается способность к регуляции потребления пищи и воды. На рис. 27.10

представлены результаты этих экспериментов. Видно, что весь процесс восстановления можно разделить на четыре стадии. На стадии I у животных наблюдается полная афагия и адипсия. На стадии II крысы начинают принимать наиболее аппетитную влажную пищу, но не пьют. На стадии III они становятся менее разборчивыми, едят более разнообразную пищу и вместе с нею пьют подслащенную воду. Наконец, на стадии IV крысы способны регулировать потребление пищи, но пьют воду только во время еды.

В последующем сходные эксперименты многократно воспроизводились, причем участки и границы разрушений, способы повреждения и взаимоотношения между латеральной зоной гипоталамуса, медиальным пучком переднего мозга и другими отделами мозга были самыми различными. Кроме того, было показано, что электрическое раздражение латеральной зоны гипоталамуса обычно приводит к усиленному потреблению пищи. При регистрации импульсной активности отдельных нейронов этой зоны оказалось, что она возрастает при голодании. Все эти данные достаточно ясно показывают, что латеральная зона и медиальный пучок имеют ближайшее отношение к регуляции пищевого поведения, однако в вопросе о конкретных нервных структурах и механизмах, обеспечивающих эту регуляцию, многое остается спорным.

Однако, несмотря на многочисленные неясности, были установлены два важных момента. Первый из них — то, что хотя через некоторое время после повреждения латеральной зоны гипоталамуса наступает значительная компенсация, у животных все же остается ряд необратимых дефектов, которые не только затрагивают пищевое поведение, но и глубоко нарушают поведение в целом. Некоторые из таких дефектов приведены в табл. 27.2. Нарушения, перечисленные под рубрикой «пищевое поведение», свидетельствуют о том, что крысы, сохраняя жизнеспособность, все же значительно отличаются от нормальных животных. Все эти нарушения существенно ограничивают пищевое поведение; уже одно угнетение слюноотделения сильно затрудняет потребление пищи (следует отметить, что электростимуляция латеральной зоны гипоталамуса, наоборот, вызывает обильное слюноотделение). Дефекты, перечисленные под рубрикой «общее поведение», тоже свидетельствуют о серьезных последствиях повреждения латеральной зоны: животные сонливы, малоподвижны, у них наблюдается угнетение эмоций и понижается устойчивость к стрессу. Очевидно, что все это должно способствовать и угнетению пищевого поведения.

Второй момент имеет определенное отношение к первому. Он состоит в том, что при повреждении латеральной зоны гипоталамуса нарушаются функции не одной какой-либо изолированной системы, а многих систем; с другой стороны, многие отделы нервной системы посылают волокна к латеральной зоне и в свою очередь влияют на нее. Таким образом, эта область представляет собой лишь «узел пересечения» — общий путь для воздействий ряда *перекрывающихся распределенных систем* (см. гл. 25). Недавно было обнаружено, что к таким системам, возможно, относятся также восходящие дофаминэргические и норадренэргические пути от ствола мозга. Внутрижелудочковое введение 6-гидроксидофамина, избирательно разрушающего катехоламинэргические нейроны, вызывает у животных синдром, очень сходный с последствиями повреждения латеральной зоны гипоталамуса (см. табл. 27.2). Некоторые проявления этого синдрома можно вызвать и путем избирательных повреждений или перерезок в различных участках ствола мозга, пограничных областях гипоталамуса, базальных ганглиях, коре большого мозга и обонятельном пути.

В схеме, приведенной на рис. 27.11, мы попытались объединить некоторые отделы, участвующие в пищевом поведении. Видно, что многие из них расположены на оси «средний мозг — гипоталамус — базальные образования переднего мозга». Таким образом, эти отделы входят в глубинную систему, объединенную медиальным пучком переднего мозга. К этой системе от-

Таблица 27.2. Длительные нарушения пищевого поведения крыс после двустороннего удаления латеральной зоны гипоталамуса или введения 6-гидроксидофамина (вещества, разрушающего катехоламинэргические нейроны)

	Удаление ЛЗГ	6-ГД
Нарушения пищевого поведения		
Отсутствие пищедобывательной реакции при нехватке углеводов, вызванной инсулином или 2-дезоксиглюкозой	+	+
Поддержание веса тела на более низком уровне	+	+
Угнетение питьевой реакции на обезвоживание организма	+	+
Угнетение слюноотделительных рефлексов	+	—
Угнетение пищедобывательной реакции в ответ на дефицит натрия	+	—
Угнетение аверсивного вкусового научения	+	—
Нарушения общего поведения		
Снижение общей активности	+	+
Нарушения движений	+	+
Ослабление аффектов	+	+
Снижение переносимости стресса («центральная симпатэктомия»)	+	+

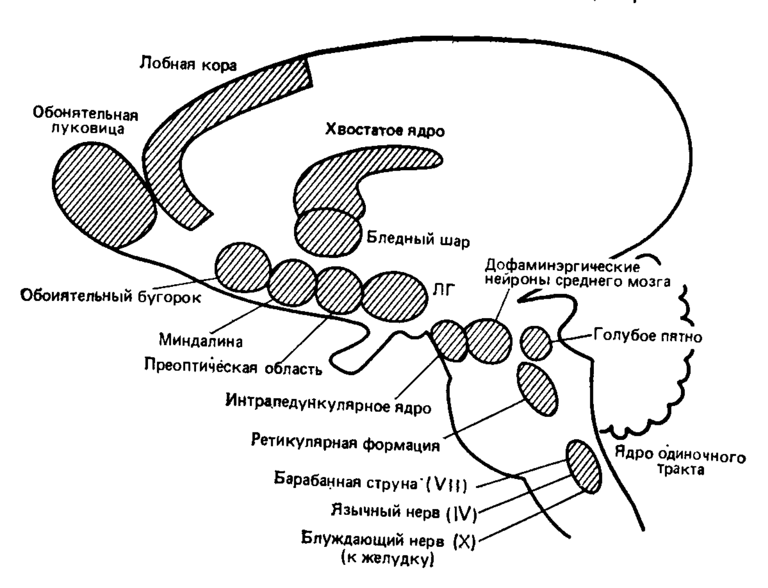


Рис. 27.11. Центры головного мозга, участвующие в запуске и поддержании пищевого поведеиия у крысы. ЛГ — латеральная область гипоталамуса.

носятся пути, обеспечивающие общую активацию (см. гл. 26), и она служит основой более сложных систем, ответственных за агрессивное и эмоциональное поведение (см. гл. 29). И наконец, здесь расположены участки, электрическое раздражение которых действует как «вознаграждение»: в 1954 г. Дж. Олдс (Olds) и П. Милнер (Milner) впервые показали, что крысы с вживленными электродами быстро обучаются производить электрическое раздражение этих участков, нажимая на рычаг. Такой феномен самостимуляции наблюдали у многих видов животных, а также у человека. При раздражении соответствующих участков во время нейрохирургических операций у больных возникало чувство удовольствия и эйфория. Все эти данные указывают на то, что глубинные структуры, соединенные медиальным пучком переднего мозга, входят в состав сложных распределенных систем, которые участвуют в координации нервных процессов, лежащих в основе общей активации, пищевого поведения и эмоций.

До сих пор мы рассматривали возможные нервные субстраты, активирующие пищевое поведение. А какие структуры и механизмы ответственны за прекращение приема пищи, когда животное насытилось? Первые данные об этом получили Бробек (Brobeck) и его сотрудники в 40-х годах. Они обнаружили, что двустороннее разрушение вентромедиального ядра гипоталамуса ведет к резко повышенному потреблению пищи и не-

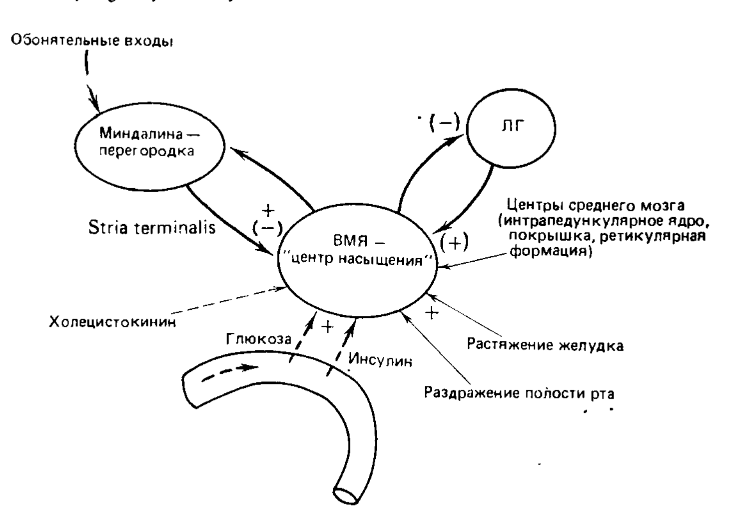


Рис. 27.12. Центры головного мозга, ответственные за прекращение пищевого поведения («центры насыщения»).

померному ожирению. В дальнейшем было показано, что на функцию вентромедиального ядра влияют многие нервные структуры: обонятельные пути, миндалина, сенсорные пути от ротовой полости и желудка. Кроме того, это ядро чувствительно к уровню глюкозы и инсулина в крови. Влияние всех этих факторов представлено на рис. 27.12.

Эти данные позволили выдвинуть гипотезу, согласно которой пищевое поведение находится под двойным контролем — со стороны «центра голода» в латеральной зоне гипоталамуса и «центра насыщения» в вентромедиальном ядре. В соответствии с этой гипотезой возбуждение латеральной зоны приводит к пищевому поведению. По мере потребления пищи активируется вентромедиальное ядро, которое через тормозные связи подавляет активность «центра голода» в латеральной зоне, а тем самым и пищевое поведение (см. рис. 27.12). Хотя эта гипотеза весьма привлекательна, она еще не получила подтверждения: прямых данных о связях и взаимодействиях между обеими областями гипоталамуса нет, а свойства нейронов вентромедиального ядра пока не изучены. Одна из главных трудностей связана с тем, что ни это ядро, ни латеральная зона не являются истинными нервными центрами — скорее это участки, в которых перекрываются различные распределенные системы. В связи с этим стимуляция или разрушение этих участков приводит к комплексным эффектам. В последнее время было обнаружено, что повреждения вентромедиального ядра приводят к множественным эндокринным и обменным расстройствам.

В заключение нам хотелось бы привести слова парижского ученого Жака Ле-Маньена — пионера в области физиологического и этологического анализа пищевого поведения и мудрого наблюдателя за поведением как лабораторных животных, так и своих соотечественников:

«Потребление пищи... не регулируется каким-либо отдельным механизмом... В этой области... мы, может быть, дальше всего продвинулись в изучении многофакторной физиологической регуляции... Сложные взаимодействия положительных и отрицательных обратных связей в многофакторных регуляторных системах позволяют различным переменным выступать одновременно в роли причины и следствия; поэтому экспериментатор, занимающийся получением и обработкой данных о деятельности таких систем, нуждается в мышлении нового типа, которое трудно выработать и которым нелегко пользоваться».

Потребление воды

С питанием тесно связано и потребление воды. Все клетки организма содержат воду, и у всех Metazoa тело состоит из клеток, омываемых внеклеточной жидкостью. В связи с этим поддержание постоянства внутриклеточной и внеклеточной среды играет первостепенную роль в жизни животных. Когда в процессе эволюции животные вышли из воды на сушу, возникла необходимость в гомеостатических механизмах, поддерживающих баланс между потреблением жидкости и ее потерей в результате испарения и процессов экскреции. Потребность в воде проявляется чувством жажды и удовлетворяется путем питья.

У животного, лишенного воды, внеклеточная жидкость становится более концентрированной (гиперосмотичной). Поскольку внеклеточный и внутриклеточный компартменты, разделенные плазматической мембраной, находятся между собой в равновесии, осмотическое давление будет возрастать и в цитоплазме клеток. В 1953 г. Б. Андерсон (Andersson) в Швеции показал, что инъекции гиперосмотических растворов в гипоталамус козы стимулируют питье воды, и высказал предположение, что в этой области имеются *осморецепторы*, чувствительные к обезвоживанию клеток. Такое предположение вполне логично, так как здесь же в гипоталамусе находятся клетки, вырабатывающие антидиуретический гормон (АДГ); этот гормон транспортируется в заднюю долю гипофиза, а затем переходит в кровь и вызывает задержку воды почками. В дальнейшем исследователи из Пенсильванского университета Э. Бласс и А. Эпстайн показали, что осморецепторы встречаются в самых разных отделах гипоталамуса, особенно в преоптическом ядре и латеральной области (рис. 27.13). Эти и другие исследователи установили, что питье воды легко можно вызвать путем микроинъекций слегка гипертоничных солевых растворов в упомя-

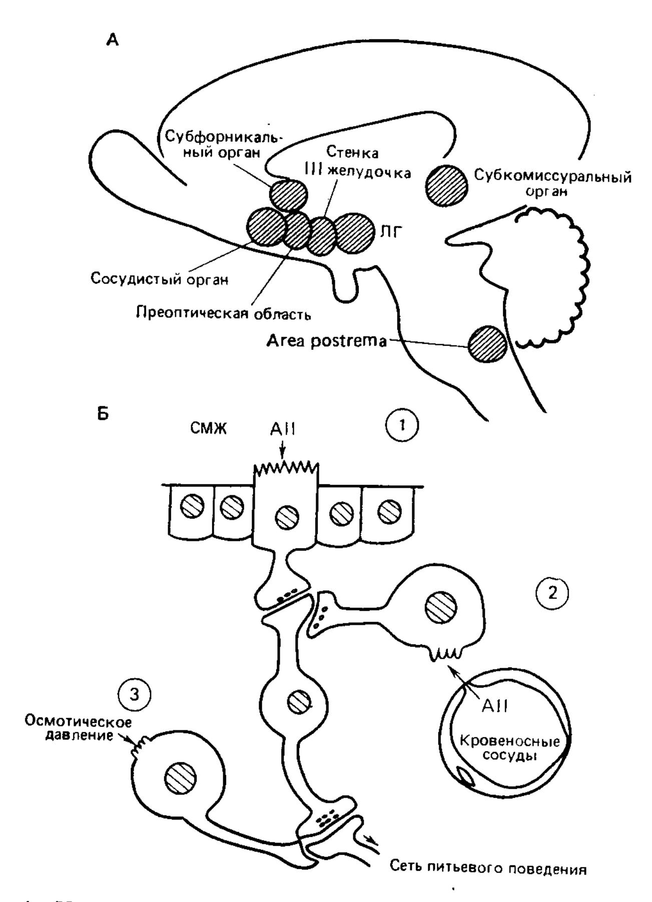


Рис. 27.13. **А**. Центры головного мозга, участвующие в регуляции потребления воды. **Б**. Микросеть головного мозга, в состав которой входят центральные рецепторы ангиотензина. 1 — рецептор стенки мозгового желудочка (СМЖ); 2 — рецептор околожелудочкового органа (в этом участке нет гематоэнцефалического барьера); 3 — осморецептор гипоталамуса. В состав сети, ответственной за питьевое поведение, входят нейроны, дающие проекцию в нейрогипофиз, где высвобождается вазопрессин (антидиуретический гормон). (Б — Phillips et al., 1977.)

нутые области гипоталамуса, а также в сонные артерии, снабжающие мозг кровью. Напротив, повреждение преоптической и латеральной областей гипоталамуса приводит к нарушениям потребления воды.

Питье воды стимулируется не только обезвоживанием клеток, но и уменьшением объема внеклеточной жидкости. При этом активируется так называемая *ангиотензиновая* система. Исследование этой системы началось после того, как было об-

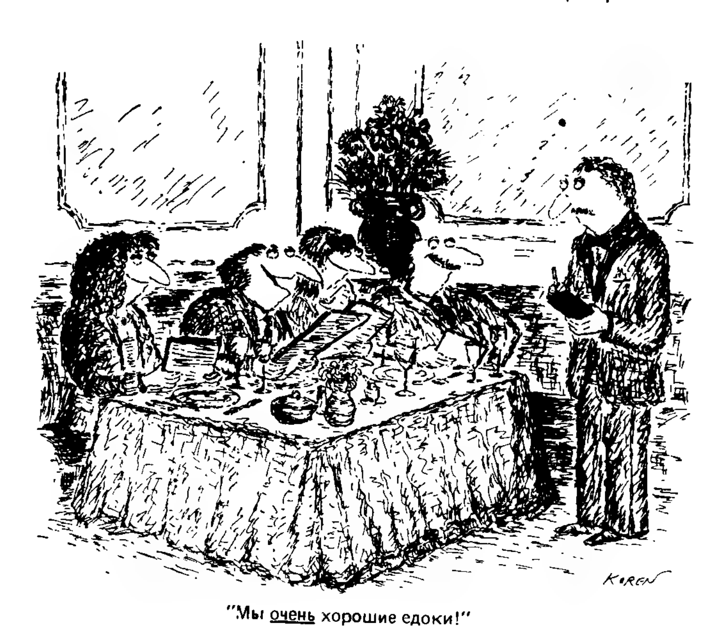


Рис. 27.14. Играет ли мотивация какую-либо роль в потреблении пищи и жидкости у человека? Автор рисунка не сомневается в этом! (С любезного разрешения «New Yorker magazine» и S. Koren.)

наружено, что в ответ на уменьшение объема крови клетки почек выделяют в кровь фермент ренин. Ренин воздействует на содержащийся в крови пептид ангиотензиноген и превращает его в ангиотензин I, а затем из ангиотензина I образуется ангиотензин II (A II) (см. рис. 27.13). В 1970 г. Эпстайн и его сотрудники показали, что микроинъекции A II в гипоталамус служат мощным стимулом для питья. В дальнейшем в гипоталамусе были найдены все компоненты ренин-ангиотензиновой системы. Особенно чувствительны к A II преоптическая область гипоталамуса и некоторые участки, примыкающие к мозговым желудочкам; все эти участки показаны на рис. 27.13.

Какова относительная роль осморецепторов и рецепторов A II в стимуляции потребления воды в нормальных условиях? Оксфордские исследователи Барбара Роллс, Эд Роллс (Rolls) и Р. Роджер Вуд нашли, что у крыс питье воды после длительного лишения жидкости примерно на 65% обусловлено обезвоживанием клеток и на 25% — уменьшением объема крови. У обезьян эти цифры составляли соответственно 85 и 5%. Данные этих и других работ свидетельствуют о том, что осморецепторы играют в питьевом поведении главную роль, а рецепторы A II — второстепенную. Последние, возможно, выполняют

функцию «аварийной» системы, включающейся в условиях крайнего обезвоживания или кровопотери.

Лишение воды — это фактор, который нетрудно контролировать в эксперименте. У животного, лишенного воды, возникает мощное побуждение (*мотивация*), направленное на устранение дефицита жидкости путем питья. При изучении поведения количественной мерой мотивации могут служить усилия, затрачиваемые животным, или сила электрических ударов, которые оно готово перенести ради того, чтобы получить воду и компенсировать ее недостаток в организме. Таким образом, лишение воды — удобный тест, позволяющий исследовать как физиологические, так и поведенческие механизмы. Однако у человека потребление воды в значительной мере зависит от других факторов. Мы употребляем жидкости при приеме пищи, пьем кофе во время перерывов в работе. В гостях мы пьем коктейли, чтобы чувствовать себя свободнее в общении. Мы пьем, когда сухо во рту и, наконец, просто когда нам предлагают вкусные напитки. Поведение во всех этих случаях связано с возбуждением самых различных рецепторов: вкусовых рецепторов ротовой полости и глотки, соматосенсорных рецепторов рта, глотки и пищевода, рецепторов растяжения, воспринимающих степень наполнения желудка и двенадцатиперстной кишки, рецепторов растяжения и осморецепторов воротной вены. Таким образом, потребление жидкости в нормальных условиях зависит от сложного сочетания разнообразных сигналов. У человека оно зависит также от привычек, и поэтому нередко мы пьем раньше, чем создается недостаток жидкости в организме. Благодаря нашим привычкам мы всегда получаем достаточно жидкости и не оказываемся в таких крайних ситуациях, когда необходимо срочно восполнить ее дефицит.

Литература

Barrington E. J. W., 1979. Invertebrate Structure and Function, New York, Wiley.
Blass E. M., Hall W. G., Teicher M. N. (1979). The ontogeny of suckling and ingestive behaviors. In: Progr. Psychobiol. Physiol. Psychol., 8, 243—300.
Blass E. M., Epstein A. N. (1971). A lateral preoptic osmosensitive zone for thirst in the rat, J. Comp. Physiol. Psychol., 76, 378—394.
Crelin E. S. (1976). Development of the upper respiratory system, Clin. Symp. CIBA, Vol. 28, No. 3.
Dethier V. G., 1976. The Hungry Fly, Cambridge, Mass., Harvard University Press.
Epstein A. N. (1971). The lateral hypothalamic syndrome: its implications for the physiological psychology of hunger and thirst, Progr. Psychobiol. Physiol. Psychol., 4, 263—317.
Epstein A. N., Fitsimons J. T., Rolls B. J. (1970). Drinking induced by injection of angiotensin into the brain of the rat, J. Physiol., 210, 457—474.
Greer C. A., Stewart W. B., Teicher M. H., Shepherd G. M. (1983). Functional development of the olfactory bulb and a unique glomerular complex in the neonatal rat, J. Neurosci,

LeMagnen J. (1971). Advances in studies on the physiological control and regulation of food intake, Progr. Psychobiol. Physiol. Psychol., **4**, 203—261.
Phillips I. M., Felix D., Hoffman W. E., Ganten D. (1977). Angiotensin-sensitive sites in the brain ventricular system. In: Soc. for Neurosci. Symp., Vol. 2 (ed. by W. M. Cowan and J. A. Ferrendelli), Bethesda, Md., Society for Neuroscience, pp. 308—339.
Selverston A., 1976. A model system for the study of rhythmic behavior. In: Simpler Networks and Behavior (ed. by J. C. Fentress), Sunderland, Mass., Sinauer, pp. 82—98.
Stricker E. M., Zigmond M. J. (1976). Recovery of function after damage to central catecholamine-containing neurons: a neurochemical model for the lateral hypothalamic syndrome. In: Progr. Psychobiol. Physiol. Psychol., **6**, 121—188.
Teicher M. H., Blass E. M. (1980). Suckling, Science, **210**, 15—22.
Teicher M. H., Stewart W. B., Kauer J. S., Shepherd G. M. (1980). Suckling pheromone stimulation of a modified glomerular region in the developing rat olfactory bulb revealed by the 2-deoxyglucose method, Brain Res., **194**, 530—535.
Teitlebaum P. (1971). The encephalization of hunger, Progr. Psychobiol. Physiol. Psychol., **4**, 319—350.
Wakerley J. B., Lincoln D. W. (1973). The milk-ejection reflex of the rat: a 20—40-fold acceleration in the firing of paraventricular neurones during oxytocin release, J. Endocrinol., **57**, 477.

Рекомендуемая дополнительная литература

Hofer M. A., 1981. The Roots of Human Behavior, San Francisco, Freeman.
Fitsimons J. T., 1979. The Physiology of Thirst and Sodium Appetite, London, Cambridge.

28

Висцеральный мозг: регуляция полового поведения

Как уже говорилось в начале предыдущей главы, половое поведение необходимо для сохранения вида. Цель полового поведения — спаривание, т. е. тесное сближение половых органов самца и самки, при котором становится возможным оплодотворение яйцеклетки (или яйцеклеток) самки сперматозоидами самца. Для спаривания необходим ряд условий, к которым относятся достаточная зрелость гонад и копулятивных органов, а также одновременная готовность самца и рецептивность самки. У тех животных, у которых оплодотворение происходит в организме самки, после зачатия наступает беременность, в течение которой организм претерпевает ряд внутренних изменений; беременность заканчивается родами. На схеме, приведенной на рис. 28.1, показано место спаривания среди других фаз цикла размножения у общественного насекомого и у млекопитающего.

Спаривание, как и пищевое поведение, регулируется рядом нервных и гормональных механизмов. За эту регуляцию в значительной части ответственны нервные структуры висцерального мозга. На примере пищевого поведения мы уже видели, что висцеральный мозг обеспечивает самые различные регуляторные процессы. Так же обстоит дело и с половым поведением: с помощью чрезвычайно тонких и хитроумных механизмов структуры висцерального мозга обеспечивают акт спаривания и смешение генов. Эти же структуры участвуют и в регуляции других процессов, связанных с размножением (см. рис. 28.1), таких, как созревание гонад, материнское поведение и т. п. Поскольку многие из этих процессов связаны с половым поведением, которому посвящена настоящая глава, мы будем неоднократно сталкиваться с ними в дальнейшем.

Рассмотрим прежде всего различные механизмы полового размножения, существующие в природе. Некоторые животные — гермафродиты: у каждой особи имеются как мужские, так и женские половые органы. Это удобно в том отношении, что половыми партнерами могут быть любые две особи. Гермафродитизм свойствен, например, дождевым червям, аплизиям, а среди позвоночных — некоторым рыбам. У всех таких видов долж-

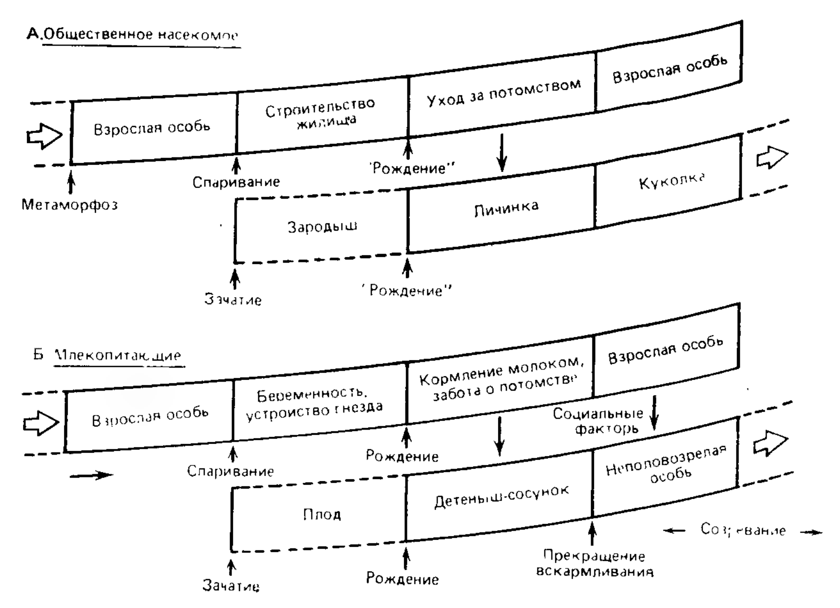


Рис. 28.1. Жизненный цикл общественного насекомого и млекопитающего. Особо выделены процессы, связанные с размножением.

ны быть нервные механизмы, обеспечивающие как мужское, так и женское половое поведение. Это, конечно, ограничивает возможную степень специализации полового поведения; не исключено, что отчасти именно поэтому гермафродитизм распространен не очень широко.

У позвоночных потенциальный гермафродитизм может проявляться в том, что особи некоторых видов способны изменять свой пол. Например, Р. Гой и Б. Мак-Юин (Goy, McEwen, 1980) в монографии «Половая дифференцировка мозга» упоминают об опытах, в которых рыбы, лягушки или хвостатые амфибии с женским генотипом выращивались в воде, содержавшей тестостерон; такие животные превращались в самцов и спаривались с нормальными самками. Напротив, когда молодых особей с мужским генотипом выращивали в воде с эстрадиолом, они превращались в самок и спаривались с нормальными самцами. Еще более поразительны результаты изучения некоторых видов рыб, живущих отдельными группами. В процессе созревания молоди почти все особи данной группы становятся самками и лишь немногие — самцами. Если взрослый самец погибает, то через одну-две недели одна из самок превращается в самца и занимает его место! Известен и такой вид, у которого в каждой группе, наоборот, имеется лишь одна самка, а в случае гибели этой самки ее место занимает самец,

у которого развиваются женские признаки. Эти данные свидетельствуют о том, что социальные факторы могут регулировать половую дифференцировку; возможно, влияние этих факторов опосредовано нервными механизмами и организующим действием половых гормонов.

У высших беспозвоночных и у позвоночных половая дифференцировка происходит на ранних стадиях развития и в дальнейшем половые признаки сохраняются в течение всей жизни. Возможно, преимущество такой половой специализации в том, что представители каждого пола выполняют особые поведенческие функции, связанные с ухаживанием, спариванием и заботой о потомстве. Мы уже упоминали о таком специализированном нервном механизме, как пути, контролирующие пение у самцов птиц (см. гл. 24). Ниже будут приведены и другие примеры. Кроме того, мы рассмотрим механизмы, ответственные за половую дифференцировку, и увидим, что эта дифференцировка включает ряд последовательных изменений, обусловленных организующим влиянием гормонов.

Беспозвоночные

Размножение — процесс очень важный для вида, поэтому спаривание не может быть полностью предоставлено воле случая. При обсуждении рис. 28.1 мы уже отмечали, что для спаривания необходимо очень точное соответствие в уровне развития обоих половых партнеров. В период развития и созревания животное, разумеется, затрачивает много усилий на то, чтобы находить пищу и чтобы его самого не съели. Как правило, спаривание не относится к таким повседневным заботам, необходимым для выживания: оно должно происходить лишь в определенное время. Это время зависит от функции генераторов биоритмов, от созревания гонад и других органов половой системы и от дифференцировки нервных структур, ответственных за половое поведение. Эти общие закономерности в большей или меньшей степени справедливы для всех животных — будь то беспозвоночные или позвоночные.

Нервный аппарат должен обеспечить надлежащие формы поведения, которые приведут к сближению самца и самки. Основная трудность связана здесь с тем, что животному необходима постоянная готовность к агрессивным или оборонительным действиям. Поэтому, для того чтобы спариться, самец и самка должны преодолеть наклонность к таким действиям и хотя бы на короткий промежуток времени «довериться» друг другу. Кроме того, перед спариванием они должны иметь возможность оценить степень «привлекательности» полового парт-

нера, так как она служит показателем качества его генотипа. С биологической точки зрения нет смысла спариваться со слабым, больным или неприспособленным партнером; и наоборот, очень выгодно объединить свой генотип с генотипом здорового, сильного животного, обладающего всеми преимуществами для выживания.

Из этого понятно, почему спариванию обычно предшествуют сложные взаимодействия между партнерами; во время таких взаимодействий подавляются агрессивные и оборонительные инстинкты, и партнеры оценивают степень взаимной привлекательности. Многие животные выбирают партнеров не менее придирчиво, чем человек. Различные действия, предшествующие спариванию, мы называем по нашей человеческой привычке «ухаживанием». Такое поведение было изучено у многих видов, и для его описания этологи разработали специальные схемы. В качестве примера на рис. 28.2 приведена схема полового поведения таракана. Это поведение состоит из цепи отдельных действий, в которой предшествующие этапы служат необходимым условием для запуска последующих. Для осуществления каждого из таких этапов нужна определенная реакция полового партнера, а завершение данного этапа создает сенсорный стимул (или набор стимулов), вызывающий следующую реакцию. Таким образом, половое поведение в целом — это специфическая для данного вида последовательность двигательных актов и сенсорных стимулов, обеспечивающая совместимость обоих партнеров.

Подобную последовательность этологи называют *цепью реакций*. Полагают, что каждое звено такой цепи инициируется определенной нейронной сетью — так называемым *врожденным пусковым механизмом*. Раздражители, активирующие такие механизмы, называют *пусковыми стимулами*. Каждое звено поведенческой цепи носит характер *комплекса фиксированных действий* и может включать определенные позы, двигательные акты или специфическую активность желез (см. гл. 20). В результате осуществления каждого звена возникают пусковые стимулы для последующего звена. Детали отдельного звена представлены на рис. 28.3.

Последовательность, подобная приведенной на рис. 28.2, — это заранее запрограммированная цепь поведенческих реакций, однако следует подчеркнуть, что каждая из этих реакций представляет собой не жестко детерминированное, а вероятностное событие. В этом и состоит весь смысл такой последовательности: на каждом этапе как бы проверяется, соблюдены ли все условия, необходимые для того, чтобы можно было перейти к следующему этапу. Это обеспечивает оптимальную передачу генетической информации (см. выше).

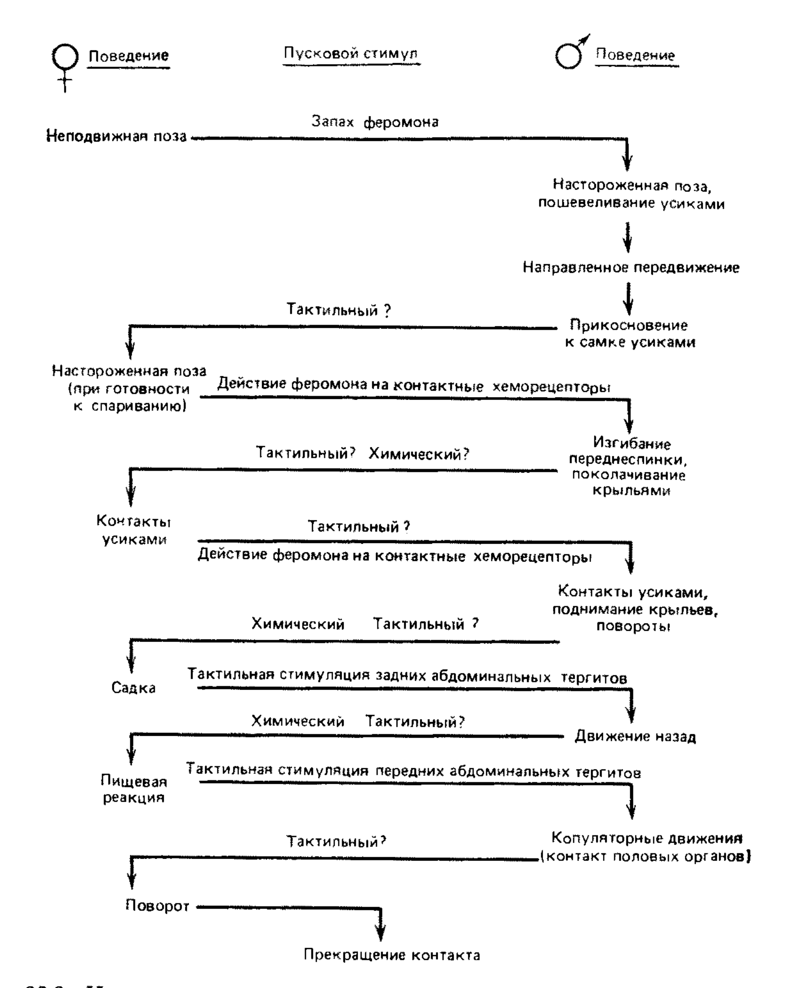


Рис. 28,2. Цепь реакций в половом поведении таракана. Справа и слева — поведенческие акты самца и самки. В середине — пусковые стимулы. (По Barth, in: Gordon, 1972.)

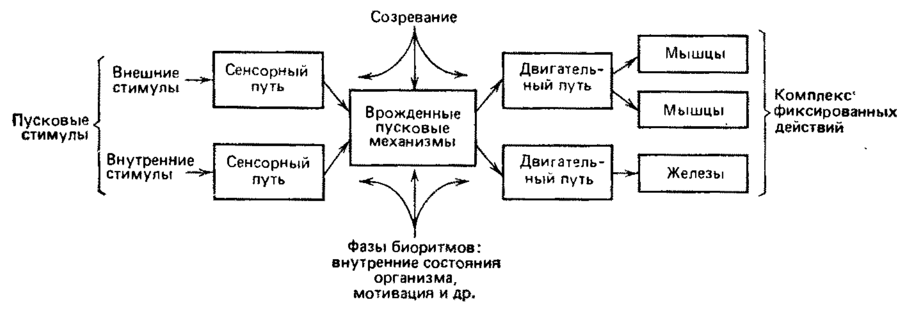


Рис. 28.3. Структура одного звена в цепи реакций. (Tinbergen, 1951, с изменениями.)

Пусковые стимулы для каждого данного поведенческого акта воздействуют на соответствующие рецепторы, которые посылают сигналы по сенсорным путям (см. главы, посвященные сенсорным системам). В некоторых случаях имеет значение целый комплекс раздражителей — например, зрительное распознавание партнера или какой-либо его характерной черты. В других случаях требуется определенное сочетание стимулов двух или нескольких модальностей (например, тактильных и хемосенсорных, как в некоторых звеньях цепи, представленной на рис. 28.2). Часто пусковым стимулом служит возбуждение лишь одних каких-либо рецепторов (например, тактильное раздражение определенных частей тела у таракана).

Ярким примером участия специфического сенсорного пути в половом поведении служит роль обонятельной системы у насекомых. Из схемы на рис. 28.2 видно, что у таракана многие этапы зависят от химических стимулов — феромонов (см. гл. 8); такой механизм очень широко распространен. В главе 12 мы уже описывали строго специфические реакции некоторых рецепторных клеток самцов тутового шелкопряда на бомбикол — феромон, выделяемый самкой. Недавно было установлено, что эти клетки образуют связи с особым участком антеннальной доли. В тщательных исследованиях Юргена Бёка (Boeckh) и его сотрудников было показано, что в этом участке находится обособленный комплекс специфических структур — так называемый макрогломерулярный комплекс (рис. 28.4). Гарвардские исследователи С. Матсумото и Дж. Хильдебранд (Matsumoto, Hildebrand, 1981) производили внутриклеточную запись активности нейронов антеннальной доли с последующей окраской этих нейронов путем инъекции пероксидазы хрена. Клетки, избирательно реагирующие на бомбикол, выявлялись только у самцов, и их отростки всегда образовывали связи с макрогломерулярным комплексом. Пример такой клетки представлен на рис. 28.4. Связи клеток антеннальной доли с центральными структурами пока не установлены. Возможно, волокна от этих клеток идут к нейронам высших центров грибовидных тел (см. гл. 12) или к другим центральным командным нейронам, контролирующим мотонейроны летательных мышц.

Участие феромонов и иных химических факторов в половом поведении, а также в других цепях поведенческих реакций связано с тем, что эти вещества служат очень надежным средством для распознавания особей одного и того же вида или разных видов. Кроме того, обонятельные сенсорные пути обычно прямо направляются к структурам висцерального мозга, ответственным за врожденные пусковые механизмы. Мы встретимся с теми же принципами, когда будем рассматривать половое и материнское поведение позвоночных.

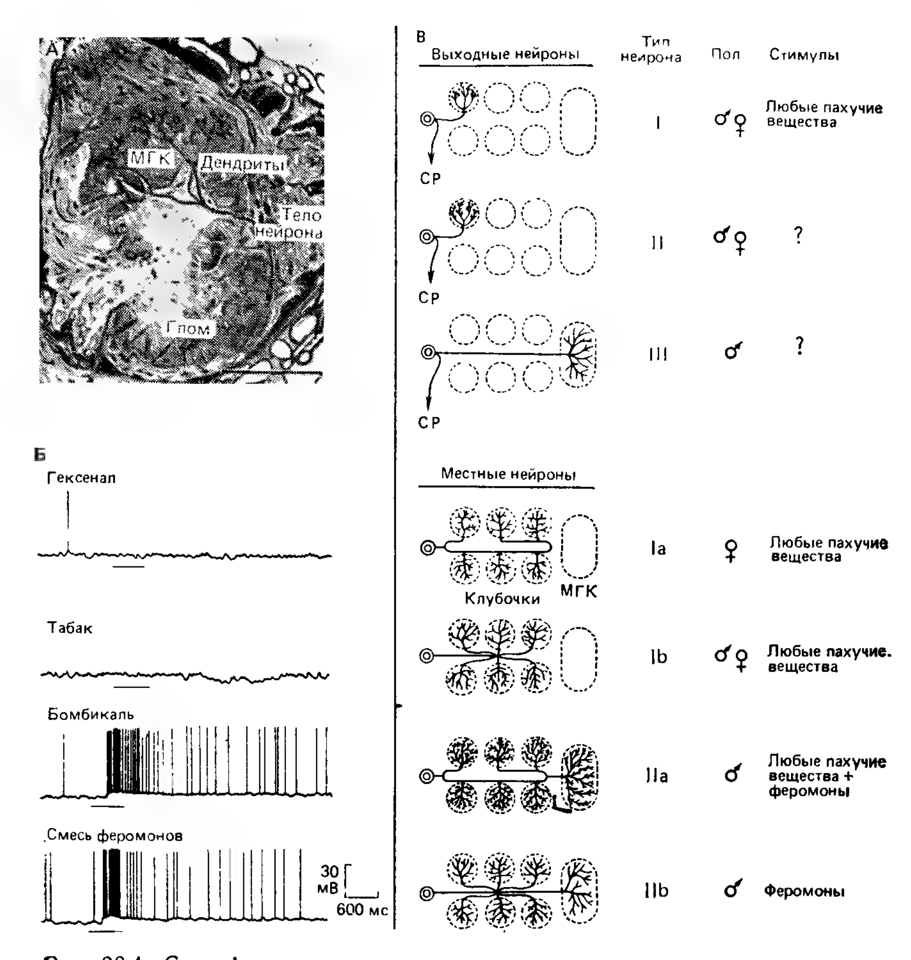


Рис. 28.4. Специфические пути макрогломерулярного комплекса, ответственные за реакцию на половые феромоны у насекомых. **А.** Антеннальная доля самца бабочки *Antheraea* (Saturniidae). На микрофотографию наложено изображение обонятельного нейрона, полученное путем инъекции кобальта через микроэлектрод. Дендриты этого нейрона ветвятся в макрогломерулярном комплексе (МГК, *вверху*), но не заходят в обычный клубочек (Глом, *внизу*). Данный нейрон реагирует на половой аттрактант — феромон, испускаемый самкой. **Б.** Внутриклеточная запись активности нейрона у самца бражника *Manduca*. Видно, что нейрон специфически реагирует на бомбикаль — один из главных компонентов полового феромона самки, а также на смесь этих компонентов. **В.** Связь между чувствительностью нейронов антеннальной доли к тем или иным раздражителям и особенностями их дендритных связей (последние были выявлены с помощью пероксидазы хрена). Ко всем изображенным здесь нейронам обонятельной доли в клубочках подходят волокна от рецепторных клеток антенны. Волокна выходных нейронов идут к грибовидным телам и другим центральным структурам (см. гл. 12). МГК — макрогломерулярный комплекс; СР — corpora pedunculata. (А — Boeckh, Boeckh, 1979; Б, В — Matsumoto, Hildebrand, 1981.)

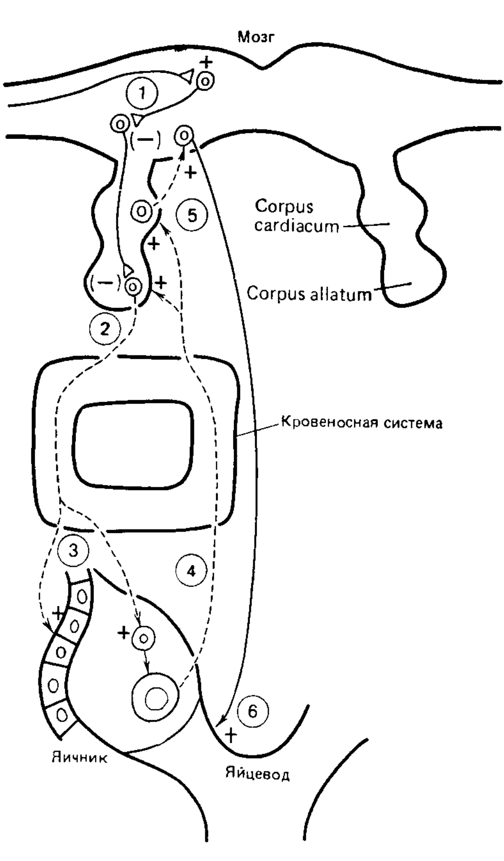


Рис. 28.5. Общая схема регуляции размножения у насекомых. Этапы 1—6 описаны в тексте. (По Tombes, 1970, с изменениями.)

Важная особенность полового поведения состоит в том, что в подготовке организма и нервной системы к спариванию решающую роль играют нейроэндокринные системы. Из схемы, приведенной на рис. 28.3, видно, что влияние нервных центров и путей зависит от таких внутренних факторов, как степень зрелости и общее состояние организма, а эти факторы в свою очередь обычно находятся под нейроэндокринным контролем. Этот контроль тоже связан с определенной последовательностью тщательно согласованных процессов.

На рис. 28.5 представлена обобщенная схема регуляции размножения у насекомых. Всю цепь событий запускают сенсорные стимулы, активирующие нейросекреторные клетки мозга (1). Это приводит к секреции гормона гонадотропина прилежащими телами (corpora allata) (2). Гонадотропин способствует образованию желтка в яйцеклетке и стимулирует придаточные железы половой системы (3). Из яичника, в котором созревают яйца, высвобождается овариальный гормон (4), подавляющий выработку гонадотропина в corpora allata и стимулирующий нейросекреторную функцию corpora cardiaca (5). Нейросекрет corpora cardiaca стимулирует (возможно, через посредство центральной нервной системы) откладку яиц (6). На этом цикл заканчивается и может повториться сначала.

Разумеется, отдельные этапы этой последовательности у разных насекомых различны. Например, гормоны могут влиять и на процессы, не указанные на схеме. Известно, в частности, что нейросекреты corpora cardiaca способствуют подготовке к спариванию, регулируя обмен веществ; благодаря этому развивающийся ооцит снабжается белками и другими питательными веществами. Следует также отметить, что corpora allata, прежде чем участвовать в управлении половым поведением, регулируют развитие насекомого от стадии куколки до взрослой особи. Интересно, что оба гормона этих органов — ювенильный гормон и гонадотропин — имеют одинаковое или очень сходное строение. Это, по-видимому, весьма экономный механизм: на разных стадиях развития используется один и тот же гормон, а эффект его зависит от того, какие молекулы-рецепторы будут на поверхности органов-мишеней; синтез нового гормона на каждой стадии был бы значительно более сложным процессом. Таким образом, наряду с принципом различного действия гормона на разные органы в одно и то же время (см. гл. 9) существует и принцип *различного действия гормонов в разные временные периоды.*

Позвоночные

Многое из того, что говорилось о половом поведении беспозвоночных, относится и к позвоночным животным. Так, в обоих случаях для спаривания необходима зрелость половых органов и тех нервных и нейроэндокринных механизмов, которые регулируют их функцию. Спариванию у позвоночных обычно предшествует не менее сложное ухаживание, чем у того же таракана (см. рис. 28.2). Можно полагать, что и здесь участвуют различные комплексы фиксированных действий, запускаемые врожденными нервными механизмами при надлежащих внутренних условиях и внешних стимулах (см. рис. 28.3).

Наши представления о нервных механизмах полового поведения позвоночных почерпнуты из самых разных источников. Уже с начала нашего столетия ведутся биохимические работы по выделению и описанию гормонов, секретируемых половыми железами и гипоталамо-гипофизарной системой. Имеется ог-

ромная литература о влиянии удаления соответствующих органов и их заболеваний на поведение животных и человека. В последние годы наши знания о нервной регуляции процессов, связанных с размножением, значительно расширились благодаря тому, что были идентифицированы рилизинг-факторы гипоталамуса и установлено присутствие этих веществ и сходных с ними пептидов во многих отделах нервной системы. В нейроанатомических исследованиях были выявлены многие участки, приобретающие черты полового диморфизма под влиянием гормонов. В работах нейрофизиологов начали появляться данные о временны́х параметрах активности и механизмах действия нервных клеток, регулирующих процессы размножения.

В последующих разделах мы рассмотрим сначала процессы, ведущие к формированию организма взрослых самцов и самок, а затем — половое поведение у некоторых животных. При этом мы будем использовать данные различных биологических дисциплин.

Половая дифференцировка

Половая дифференцировка осуществляется в несколько этапов. Общая схема (рис. 28.6) сводится к тому, что генетическая информация, кодирующая пол особи и заложенная в хромосомах, определяет развитие мужских или женских гонад. В гонадах вырабатываются гормоны, от которых зависит развитие вторичных половых признаков. Кроме того, под влиянием этих гормонов в головном мозгу формируются или видоизменяются нейронные сети, регулирующие функцию репродуктивных органов и связанное с ней поведение.

Существует одна важная закономерность, позволяющая понять процессы половой дифференцировки (по крайней мере у высших позвоночных): любая особь будет развиваться в направлении какого-то одного пола, если на некоторой критической стадии развития не окажет своего действия хромосомная конституция, определяющая противоположный пол. Например, у птиц самцами становятся особи с набором половых хромосом ZZ, а самками — с набором Z0. Таким образом, «первично» птицы являются самцами, и лишь при нехватке одной из половых хромосом формируется организм самки. Полагают, что комбинация ZZ подавляет развитие эмбриональной закладки яичника, благодаря чему могут развиваться семенники. Если же имеется набор половых хромосом Z0, образуется яичник, а развитие семенников подавляется. У млекопитающих противоположная картина: самки имеют набор половых хромосом XX, а самцы — XY. Таким образом, «первичный» пол у млекопитающих женский, а особи мужского пола развиваются лишь при наличии Y-хромосомы.

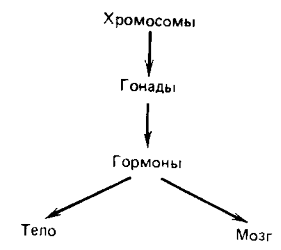


Рис. 28.6. Этапы половой дифференцировки.

Половая дифференцировка начинается в ранние периоды развития плода. В качестве примера мы рассмотрим ход развития хорошо изученного в этом отношении позвоночного животного — крысы (рис. 28.7). Беременность у нее длится примерно 21 день. На 11-е сутки в нижней части брюшной полости образуются так называемые половые складки (А). В эти складки из кишечной стенки мигрируют мужские или женские первичные половые клетки; в дальнейшем происходит полиферация клеток и из складки образуется первичная недифференцированная гонада (Б). Половые клетки образуют в гонаде группы, называемые *первичными половыми тяжами.* Примерно с 13-го дня начинается дифференцировка гонады. У генетически женской особи первичные половые тяжи перемещаются во внутренний, мозговой слой гонады и дегенерируют; а на их месте во внешнем, корковом слое формируются вторичные половые тяжи, из которых развиваются ооциты (Г). У особей с мужским генотипом из первичных половых тяжей образуются семенные канальцы, в стенках которых находятся первичные половые клетки, из которых в дальнейшем формируются сперматозоиды (В).

Уже на самом первом этапе дифференцировки гонады в семенник ее интерстициальные клетки начинают синтезировать и выделять гормон тестостерон. Синтез этого гормона был обнаружен уже на 13-е сутки внутриутробного развития. Примерно к 18-му дню уровень тестостерона в крови достигает максимума, а в первые 10 дней после рождения он постепенно снижается. С этим массивным выбросом связан так называемый *критический период*, во время которого весь организм получает информацию о том, какой у него генетический пол. Воздействуя на специальные внутриклеточные рецепторы (см. гл. 9), тестостерон определяет развитие мужских половых органов, а также дифференцировку особых мозговых структур, ответственных за мужское половое поведение. Если во время этого критического периода (примерно до 5-го дня после рождения) животное под-

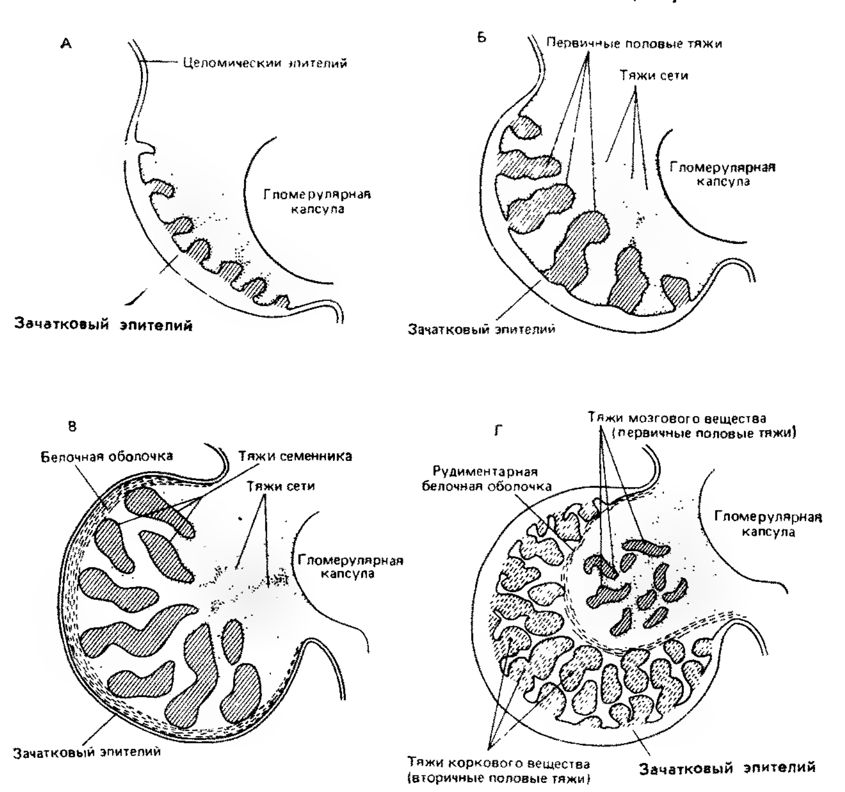
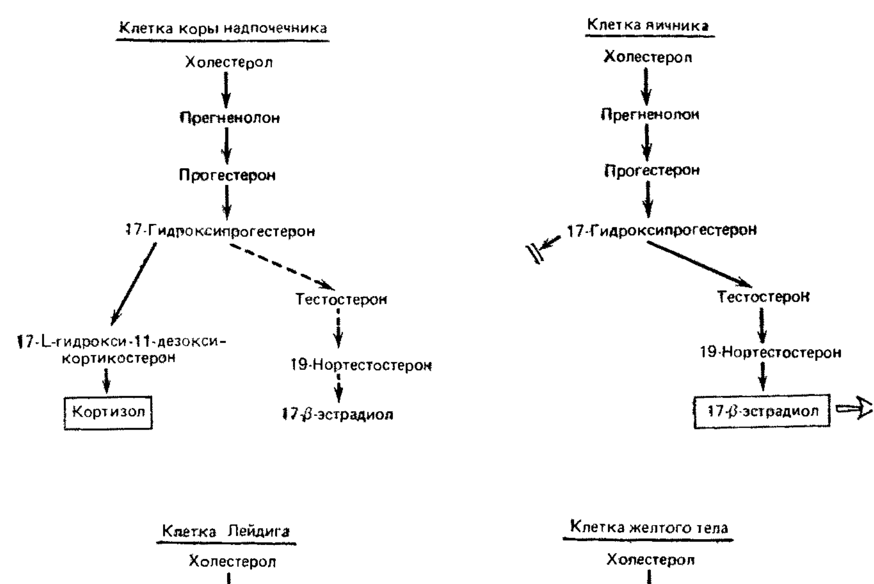


Рис. 28.7. Дифференцировка половых желез у позвоночных. (Burns, in: Romer, Parsons, 1977.)

вергнуть такому экспериментальному воздействию, как кастрация или введение гормонов, то в органах половой системы и в структурах мозга произойдут глубокие и длительные изменения. После этого периода те же воздействия уже не вызовут значительного эффекта. У крысы критический период сравнительно короток, но у животных с более длительной беременностью, например у морской свинки (67 суток) или обезьяны (160 суток), он может быть гораздо продолжительнее. У некоторых животных конец критического периода приблизительно совпадает с открытием глаз. Смысл этого усматривают в том, что половая дифференцировка должна закончиться раньше, чем нервные пути головного мозга окончательно сформируются, т. е. в период, когда структуры мозга легче подвергаются модификациям.

Выше мы говорили о том, что женский тип строения организма является «первичным», а формирование мужских призна-



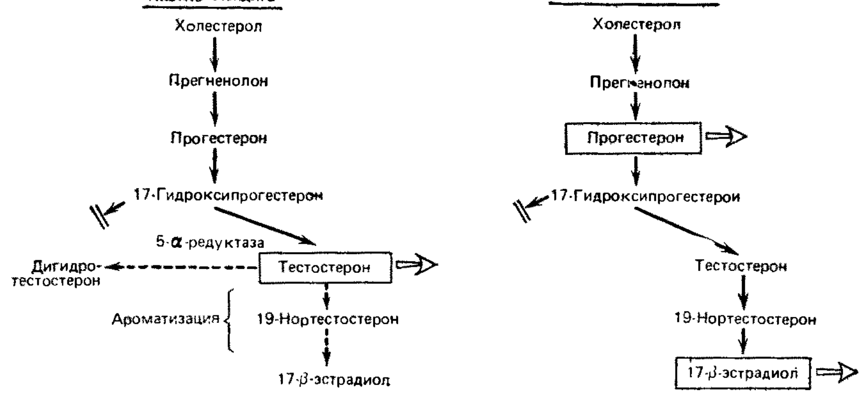


Рис. 28.8. Пути синтеза и превращения половых гормонов. (По Keele, Sampson, in: Gordon, 1972, с изменениями.)

ков происходит под действием тестостерона. Хотя в первом приближении это верно, истинное положение вещей значительно сложнее. Так, в 1975 г. Ф. Нафтолин (Naftolin) и его сотрудники показали, что маскулинизирующее влияние тестостерона обусловлено не самим тестостероном, а образующимся из него эстрадиолом. Это превращение состоит в ароматизации молекулы тестостерона (см. рис. 28.8). Таким образом, андрогенный эффект оказывают эстрогены, образующиеся в результате ароматизации тестостерона. Обнаружено также, что уровень тестостерона в крови во время критического периода у самок почти

так же высок, как и у самцов; единственное четкое отличие — то, что у самцов наблюдается выраженный пик на 18-й день.

Эти и другие данные привели к выводу, что в половой дифференцировке должны участвовать еще какие-то дополнительные биохимические механизмы. Например, «первичным эффектом» тестостеронового пика может быть образование рецепторов для эстрогенов в клеточном ядре или индукция ароматизирующих ферментов в цитоплазме, которая могла бы повышать чувствительность клеток к дальнейшему воздействию тестостерона у особей мужского пола. Кроме того, различные пути превращения тестостерона (рис. 28.8) ведут к образованию разнообразных активных метаболитов в клетках-мишенях. По словам Гоя и Мак-Юина (Goy, McEwen, 1980), все эти процессы можно рассматривать

«...как способ разнообразить эффекты одного и того же гормона путем синтеза продуктов, влияющих на различные этапы внутриклеточного метаболизма. Благодаря этому может обеспечиваться высокая концентрация специфических метаболитов в определенных участках, а также модуляция гормональных эффектов путем регулирования активности определенных ферментов. Вполне вероятно, что органом-мишенью, в котором все эти возможности используются максимально, окажется ЦНС».

Подобные механизмы не только способствуют большему разнообразию эффектов тестостерона, но и защищают зародышей с мужским генотипом от эстрогенов, содержащихся в материнской крови.

Половой диморфизм

Мы убедились в том, что многие биохимические данные свидетельствуют о половой дифференцировке мозга. Посмотрим теперь, какие структуры мозга и поведенческие реакции затрагивает эта дифференцировка.

Понятно, что половое поведение самца и самки должно быть различным. Согласно прежней «периферической гипотезе», эта разница обусловлена неодинаковым строением половых органов и различиями в их гормональной регуляции со стороны гипофиза. Думали, например, что подавление мужского полового поведения, вызываемое кастрацией новорожденных крысят-самцов, связано не с изменениями в головном мозгу, а с недоразвитием пениса. Однако при более детальном изучении поведения молодых животных были получены данные в пользу половой дифференцировки мозговых механизмов («центральная гипотеза»).

Для молодняка многих млекопитающих характерны игры с беспорядочной возней. При этом некоторые особи совершают попытки *садки,* а другие проявляют рецептивное поведение —

прогибают спину и подставляют круп (*лордоз*). Обе формы поведения встречаются у молодых животных обоего пола, однако у самцов обычно чаще отмечается первая из них, а у самок — вторая.

В 1959 г. Ч. Феникс (Phoenix) и его сотрудники из Университета штата Канзас опубликовали результаты экспериментов, в которых беременным морским свинкам вводили небольшие дозы тестостерона; у женского потомства этих животных наблюдалась пониженная склонность к лордозу. Авторы объяснили эти результаты *дефеминизирующим* влиянием андрогенов на центральные мозговые механизмы. Кроме того, удаление яичников у новорожденных самок с последующим введением тестостерона приводило к тому, что у них чаще отмечались попытки садки. По мнению авторов, это было результатом маскулинизирующего влияния андрогена на мозг. В дальнейшем широкая распространенность подобного влияния мужских половых гормонов на поведение была подтверждена во многих работах (см. также гл. 29 и 31).

Поскольку поведением управляет мозг, следует ожидать, что в строении его центров и путей, ответственных за мужское и женское половое поведение, будут соответствующие различия. Хотя можно было думать, что обнаружить их мы сможем лишь в отдаленном будущем, уже в начале 70-х годов Дж. Рейсмен и Полина Филд (Raisman, Field, 1981), работавшие в Оксфорде, выявили такие различия с помощью электронного микроскопа. Они изучали преоптическое ядро — базальную структуру переднего мозга, участвующую в регуляции биоритмов и в том числе эстрального цикла (см. гл. 26). К этому ядру идут волокна от миндалины (образования, входящего в состав лимбической системы; см. гл. 28), а также от других областей. Авторы нашли, что после разрушения миндалины в преоптических ядрах у самок на дендритных шипиках сохранялось больше недегенерирующих синапсов (т. е. окончаний нейронов, находящихся вне миндалины), чем у самцов. Эти результаты схематически представлены на рис. 28.9А. Таким образом, было выявлено различие между синаптическими связями у самцов и самок — различие, обусловленное воздействием половых гормонов в ранний период жизни. Преоптическая область участвует в регуляции массивного выброса лютеинизирующего гормона, имеющего важнейшее значение для эстрального цикла самок (см. ниже), и возможно, что в основе этой регуляции лежат особенности синаптических связей.

Эти данные побудили исследователей искать новые различия в мозговых структурах у самцов и самок. Совокупность таких различий называют *половым диморфизмом.* В главе 24 мы упоминали о половых различиях в связывании половых гормонов и величине определенных структур, ответственных за

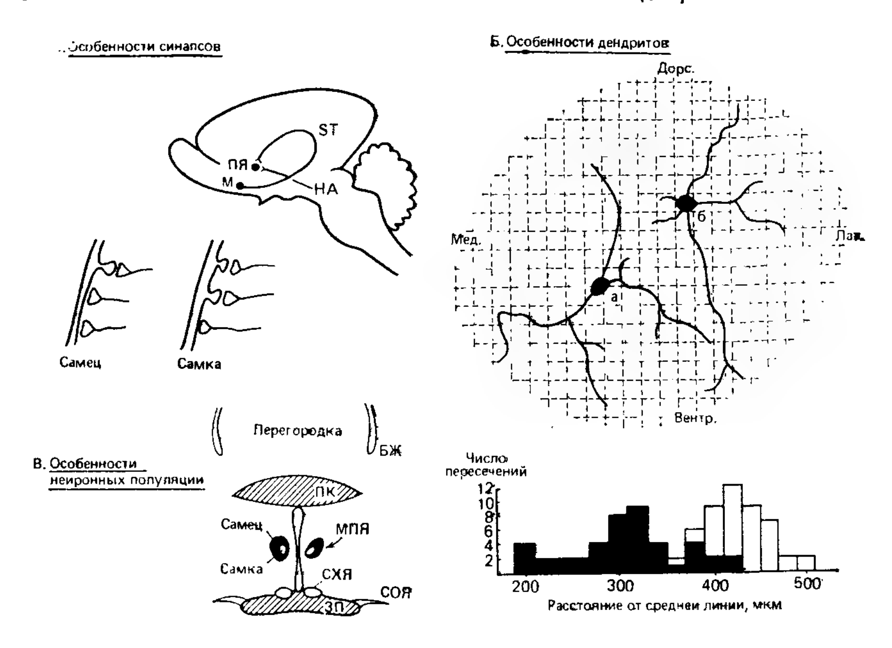


Рис. 28.9. Половой диморфизм структур головного мозга у млекопитающих. **А.** У крыс-самок в преоптическом ядре (ПЯ) неамигдалярные (т. е. идущие не от миндалины) волокна (НА) образуют больше синапсов на дендритных шипиках, чем у самцов. М — миндалина; ST — stria terminalis. **Б.** Два нейрона преоптической области из головного мозга хомячка; окраска по Гольджи. Видно, что у самцов (*а*) дендриты ориентированы преимущественно к центру преоптической зоны, а у самок (*б*) — к периферии. **В.** У крыс-самцов медиальное преоптическое ядро (МПЯ) больше, чем у самок. ПК — передняя комиссура; БЖ — боковой желудочек; ЗП — зрительный перекрест; СХЯ — супрахиазменное ядро; СОЯ — супраоптическое ядро. (А — по Raisman, Field, 1971; Б — Greenough et al.; В — Gorski et al., in: Goy, McEwen, 1980.)

пение, у самцов певчих птиц. У млекопитающих были выявлены различия в размерах нейронов и в связывании половых гормонов в некоторых ядрах гипоталамуса. Изучение нейронов преоптической области у хомячка методом импрегнации по Гольджи показало, что у самцов дендриты, по-видимому, чаще направлены к центру этой области, а у самок — к ее периферии (рис. 28.9Б). Кроме того, здесь имеется особое ядро, размеры которого у самцов иногда в 8 раз больше, чем у самок (рис. 28.9В). Наконец, были обнаружены не только структурные, но и функциональные половые различия; например, у самцов при раздражении миндалины легче получить ответы нейронов преоптической области, чем у самок.

Таким образом, многочисленные данные свидетельствуют о том, что между структурами и механизмами мозга самок и самцов существуют весьма специфические различия. Теперь нам нужно будет посмотреть, как эти различия отражаются на особенностях полового поведения.

Нервные механизмы полового поведения

К важнейшим элементам полового поведения у многих позвоночных животных относятся *садка* у самцов и *лордоз* у самок. В последнее время начали появляться данные о специфических нервных структурах, обеспечивающих эти поведенческие реакции.

Садка у самцов лягушки. У лягушек спаривание происходит следующим образом. После периода ухаживания половозрелый самец покрывает рецептивную самку, располагаясь со стороны ее спины, благодаря чему тазовые области животных соприкасаются и становится возможным оплодотворение. Такое положение называется амплексусом, или охватом (см. рис. 28.10А). Для переноса спермы требуется много часов, и за это время самца могут попытаться оттеснить другие самцы или же самка может попытаться избавиться от него ради более привлекательных партнеров. Для того чтобы удержать свою позицию, самец крепко охватывает самку передними конечностями; этот удивительный рефлекс может поддерживаться до 30 ч; его дуга замыкается в пределах спинного мозга, так как после декапитации он сохраняется в течение нескольких часов (это было впервые обнаружено еще в 18-м веке). Совсем недавно группа исследователей, возглавляемая Д. Келли (Принстонский университет) и С. Эрулкаром (Пенсильванский университет), изучила спинномозговые нейронные сети, лежащие в основе этого рефлекса, в самых различных аспектах. Были получены следующие результаты:

1. *Анатомический субстрат.* Главные мышцы, участвующие в обнимательном рефлексе, — это грудинолучевая мышца и лучевой сгибатель запястья передних конечностей. Путем введения в эти мышцы пероксидазы хрена было показано, что их мотонейроны находятся в брахиальном утолщении спинного мозга.

2. *Поглощение клетками стероидов.* Кастрированным самцам вводили один из активных метаболитов тестостерона — дигидротестостерон (см. выше). Это вещество захватывалось не только клетками гипоталамуса, но также нейронами спинного мозга, в том числе мотонейронами, ответственными за обнимательный рефлекс (рис. 28.10Б и В).

3. *Облегчающее влияние андрогенов на мотонейроны.* Методом внутриклеточной регистрации сравнивали активность мотонейронов грудинолучевой мышцы у кастрированных самцов и

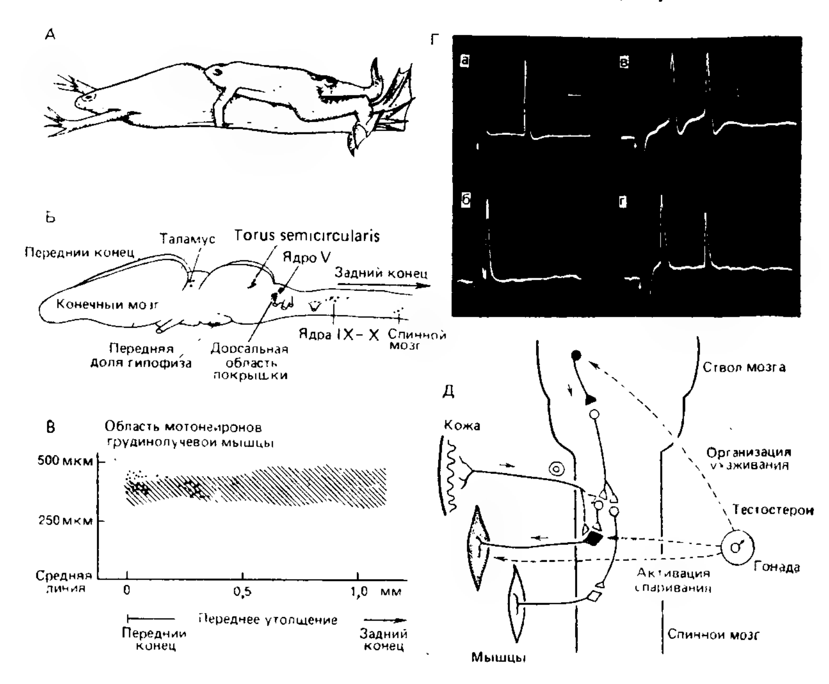


Рис. 28.10. Нервиые механизмы, ответствеиные за обнимательный рефлекс у самца шпорцевой лягушки. **А.** Поза при спаривании. **Б.** Места связывания дигидротестостерона иейроиами ЦНС у самцов. Связывание гормоиа структурами слуховых путей (torus semicircularis) и двигательных систем, управляющих гортаиью (дорсальиое поле покрышки и ядра IX—X черепиомозговых иервов), имеет значение потому, что во время брачиого периода самцы зазывают самок кваканьем. **В.** Места связывания тестостерона в спинном мозге самцов. Заштрихованная зона — область распределеиия всех мотонейронов, иниервирующих грудииолучевую мышцу передией коиечиости; точками представлены мотонейроны, в которых накапливаются аидрогены. **Г.** Внутриклеточиая запись активности одиночиого мотоиейрона грудинолучевой мышцы: *а* и *б* — реакции мотонейрона на одиночное раздражение заднего корешка (*а*) и грудииолучевого нерва (*б*) у кастрированного самца; *в* и *г* — те же реакции у самца во время обнимательного рефлекса. **Д.** Нейроиная сеть обнимательного рефлекса у самца; показаиы структуры, на которые андрогены оказывают организующее и активирующее влияние. (А — Russel, 1964; Б — Kelley, 1980; В и Г — Erulkar et al., 1982. Ссылки в последией из упомяиутых работ.)

у самцов с обнимательным рефлексом, индуцированным путем введения гонадотропина. Как видно из рис. 28.10Г, в мотонейронах самцов с обнимательным рефлексом амплитуда ВПСП была больше и возникала множественная импульсация. Такой эффект андрогенов может быть обусловлен облегчением действия медиатора или повышением возбудимости мембраны. В специальных экспериментах было показано, что облегчение

активности мотонейронов подавляется ингибитором синтеза белков циклогексимидом; это свидетельствует о том, что действие андрогенов, по-видимому, опосредовано выработкой белковых веществ.

4. *Локализация ферментов.* Для идентификации нейроактивного гормона можно использовать те же критерии, что и при выявлении медиаторов (см. гл. 9). Один из таких критериев — наличие соответствующих ферментов. Поэтому была предпринята попытка обнаружить структуры, содержащие *5α-редуктазу* — фермент, превращающий тестостерон в дигидротестостерон (см. выше). С этой целью гомогенаты сегментов спинного мозга инкубировали с тестостероном, меченным тритием, и тонкослойная хроматография позволила обнаружить значительную активность 5α-редуктазы в сегментах, иннервирующих мышцы обнимательного рефлекса. Эти результаты согласуются с представлениями о том, что влияние тестостерона на мотонейроны этих мышц может быть связано с его превращением в дегидротестостерон.

5. *Типы мышечных волокон.* Недавно была сделана попытка оценить распределение различных типов волокон в мышцах, действующих при обнимательном рефлексе. С этой целью изучали связывание антител с «быстрым» и «медленным» миозином (миозином быстрых и медленных мышечных волокон). Оказалось, что во время брачного периода содержание медленного миозина у самцов возрастает. Это может быть частично обусловлено прямым действием андрогенов на мышцы; однако Эрулкар и его сотрудники предполагают, что главным фактором, определяющим содержание того или иного типа миозина в мышцах, может быть влияние андрогенов на характер активности соответствующих мотонейронов (см. выше).

На рис. 28.10Д приведена общая схема нервных и гормональных механизмов, участвующих в обнимательном рефлексе у самцов лягушки. На уровне нервной системы андрогены действуют на гипоталамус (подготавливая самца к ухаживанию) и на спинной мозг (повышая готовность к обнимательному рефлексу и спариванию). Теперь в спинном мозге могут функционировать нейронные сети, обеспечивающие обнимательный рефлекс; с этологической точки зрения — это комплекс фиксированных действий, вызываемый определенными пусковыми стимулами (тактильными раздражителями). Таким образом, подобно двигательной активности, связанной с поддержанием позы и локомоцией, обнимательный рефлекс запрограммирован в нейронных сетях спинного мозга, и общие принципы организации этих сетей в обоих случаях, по-видимому, сходны.

Лордоз у крыс-самок. У крысы, так же как и у лягушки, самец должен осуществить садку, но само спаривание проте-

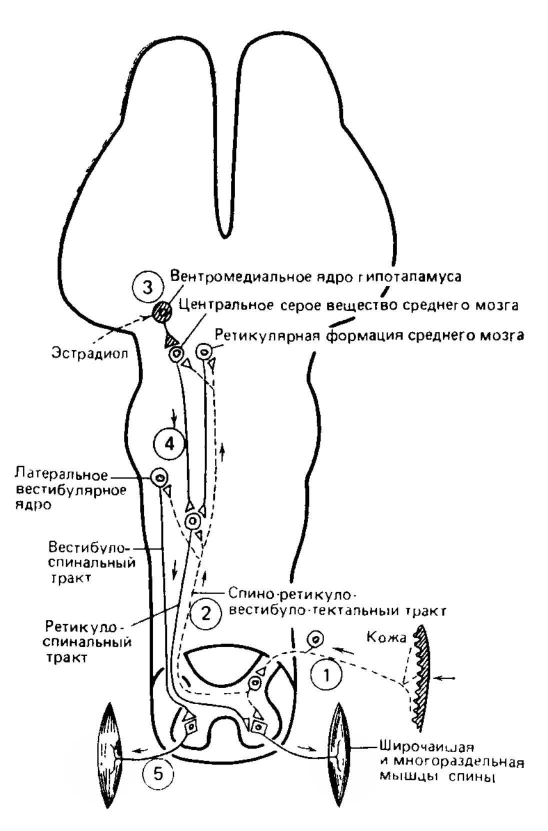


Рис. 28.11. Нервные сети, обеспечивающие лордоз у крысы-самки. Последовательность этапов (1—5) описана в тексте. (Pfaff, Modianos, in: Pfaff, 1980.)

кает здесь чрезвычайно быстро: садка, введение пениса и эякуляция могут происходить менее чем за одну секунду! Содействие самки имеет решающее значение, причем главная поведенческая реакция, которую она должна координировать с садкой самца, — это лордоз. Еще в 40-х годах нашего века Ф. Бич (Beach), работавший тогда в Йельском университете, показал, что лордоз находится под контролем женских половых гормонов. Недавно Д. Пфафф (Pfaff) и его сотрудники из Рокфеллеровского университета подробно изучили нервные сети, ответственные за лордоз. Эти работы ясно продемонстрировали, насколько полезен и даже необходим междисциплинарный подход. Остановимся вкратце на их результатах (см. рис.28.11).

Лордоз представляет собой рефлекторную реакцию на тактильное раздражение телом самца тазовой области самки (1). Как полагают, тактильными рецепторами здесь служат главным образом тельца Руффини, которые реагируют на давление импульсным разрядом с медленной адаптацией; сигналы от них идут по сенсорным волокнам в спинной мозг.

Поскольку лордоз (в отличие от обнимательного рефлекса у лягушки, см. выше) исчезает после перерезки спинного мозга, для его осуществления нужны связи с вышележащими центрами. Сенсорные сигналы при этом передаются по восходящим волокнам переднебоковых столбов (2) к латеральным вестибулярным ядрам и к ретикулярной формации продолговатого и среднего мозга.

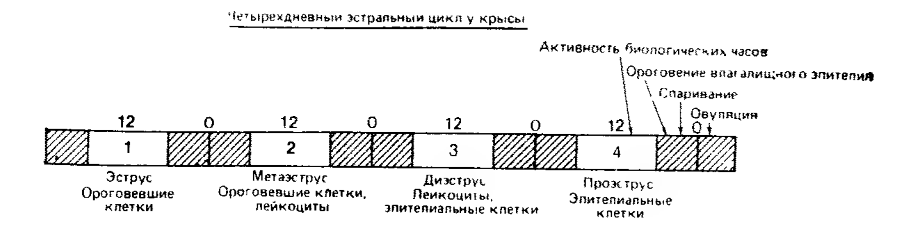
Выраженность лордоза зависит от влияния эстрогенов. Полноценный лордоз наблюдается лишь у половозрелых самок с достаточным уровнем этих гормонов. Эстрогены действуют главным образом на нейроны вентромедиальных ядер гипоталамуса и связанные с ними структуры (3) (см. также следующий раздел); в результате усиливается тоническая импульсация этих нейронов, которая оказывает облегчающее влияние на определенные нервные клетки среднего мозга.

Когда облегчающее влияние гипоталамуса на нейроны среднего мозга достигает определенного уровня, эти нейроны начинают реагировать на сенсорные сигналы. Нисходящие волокна (4) от среднего мозга переключаются в ретикулярной формации и замыкают рефлекторный путь к спинному мозгу. Управление мышцами спины, ответственными за лордоз (5), осуществляется в результате интеграции нисходящих возбуждающих влияний с сенсорными импульсами. В этом управлении участвует и латеральное вестибулярное ядро, которое повышает тонус мышц, поддерживающих позу.

Здесь мы вновь сталкиваемся с принципом иерархической организации: базовая нейронная сеть, определяющая характер двигательной активности, лежит на уровне спинного мозга, однако ее функцию модулируют — тормозят или возбуждают — вышележащие центры. Интересен тот факт, что в лордозе участвуют главным образом мышцы туловища; поэтому здесь, как и при управлении дыханием или вокализацией, регуляция работы этих мышц должна быть не менее тонкой, чем при управлении конечностями.

Нервная регуляция секреции гонадотропинов у крыс-самок. Теперь нам осталось рассмотреть нервные факторы, влияющие на гормональный фон самки и готовность ее к спариванию.

У самок большинства млекопитающих после достижения половой зрелости наблюдаются циклические изменения готовности к спариванию и произведению потомства — так называемый *эстральный цикл.* Этот цикл отражает колебания уровня гормонов яичников — эстрогенов и протестинов — в крови, а эти



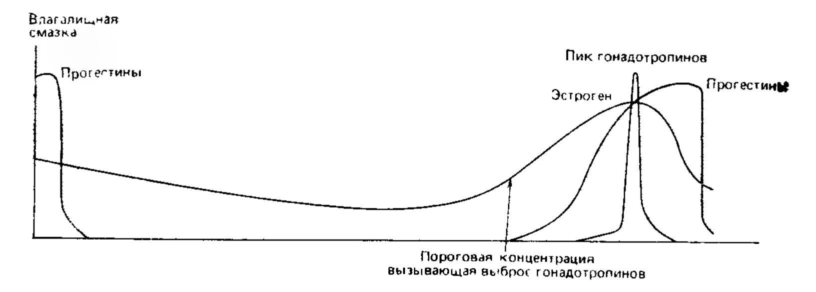


Рис. 28.12. Эстральный цикл лабораторной крысы. (Gordon, 1972.)

колебания в свою очередь обусловлены изменениями в стимуляции яичников гипофизарными гонадотропинами (фолликулостимулирующим и лютеинизирующим гормонами). На рис. 28.12 показаны все эти изменения в ходе эстрального цикла у крысы. Спаривание должно происходить в строго определенной фазе этого цикла — через несколько часов после массивного выброса лютеинизирующего гормона и за несколько часов до овуляции.

Таким образом, эстральный цикл — это один из важнейших биоритмов организма (см. гл. 26). Длительность его у разных млекопитающих значительно варьирует: у крыс она составляет около четырех суток, а у некоторых других животных может достигать года. Многие приматы занимают промежуточное положение: например, у человека аналогичный цикл (называемый менструальным) продолжается около 28 суток.

Циклические колебания секреции гонадотропинов гипофизом связаны с изменением выработки соответствующих либеринов (рилизинг-факторов) гипоталамусом (см. гл. 24). Но чем определяется выработка самих либеринов? Оказывается, их секреция частично зависит от уровня гормонов половых желез — мы уже знаем, что эти гормоны захватываются определенными клетками гипоталамуса. Тем самым создается отрицательная обратная связь: увеличение захвата определенного гормона приводит к торможению выработки соответствующего либерина и в конечном результате — к снижению уровня дан-

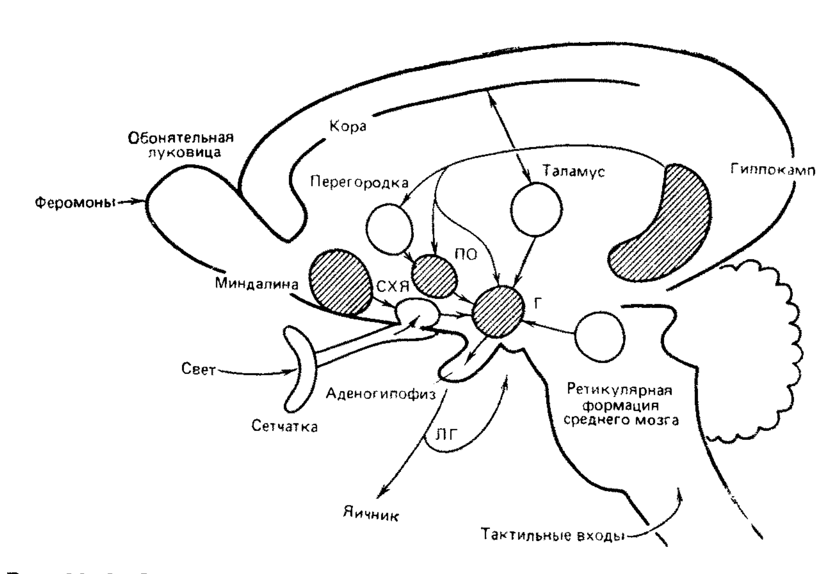


Рис. 28.13. Структуры головного мозга крысы-самки, ответственные за регуляцию выработки гонадотропина и эстральный цикл. Заштрихованы области, в которых проявляется половой диморфизм. Г — гипоталамус; ЛГ — лютеинизирующий гормон; ПО — преоптическая область; СХЯ — супрахиазменное ядро. (Harlan et al., с изменениями.)

ного гормона; в результате секреция рилизинг-фактора подавляется в меньшей степени, выработка гормона снова возрастает и т. д. Частично же секрецию либеринов регулирует супрахиазменное ядро — главный осциллятор головного мозга. Удаление этого ядра приводит к полному прекращению эстральных циклов. Кроме того, в регуляции эстрального цикла участвуют и многие другие области головного мозга. Для выявления этих областей применялись различные подходы. Изучали, например, как влияет электрическое раздражение или разрушение различных структур на уровень лютеинизирующего гормона в крови; производили биохимический анализ разных областей ЦНС; исследовали локализацию половых гормонов после их имплантации в мозг; с помощью радиоавтографии выявляли места поглощения стероидов и их рецепторы; и наконец, можно упомянуть об изучении полового диморфизма.

Результаты этих разнообразных исследований представлены на рис. 28.13. Можно сказать, что совокупность нервных структур и связей, обеспечивающая нервную регуляцию эстрального цикла, образует «распределенную систему» (см. гл. 25). Центром этой системы служит срединное возвышение — область, где происходит секреция либеринов (см. рис. 25.5); к этой области идут пути от мамиллярных тел, преоптической

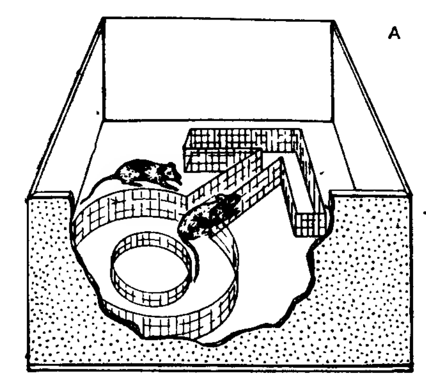
зоны, дофаминэргических нейронов срединного возвышения и супрахиазменных ядер (см. рис. 25.5). Далее, сюда относятся такие участки лимбической системы, как миндалина, область перегородки, таламус, гиппокамп и ретикулярная формация среднего мозга (см. гл. 29). Наконец, к различным частям системы идут пути, доставляющие сенсорную информацию, главным образом обонятельную, тактильную и зрительную. Функция различных структур этой распределенной системы более или менее тесно связана с регуляцией выделения рилизинг-факторов; благодаря этому возможны самые различные способы интеграции нервных влияний, а также воздействие на уровень гормонов в крови. У некоторых животных (например, у грызунов) роль нервных факторов относительно велика, тогда как у других (в частности, у приматов) содержание гормонов в крови в большей степени определяется гипоталамо-гипофизарной системой.

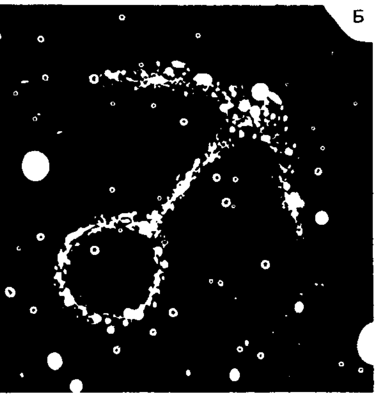
Многообразие и приспособляемость нервной регуляции

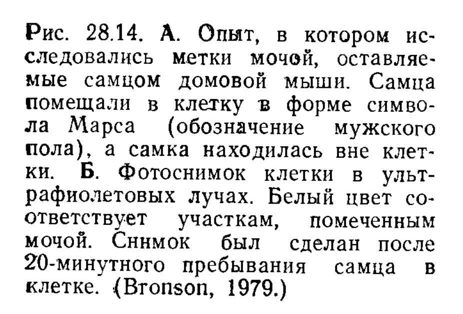
Насколько сильным может быть влияние нервной системы на размножение, легче всего продемонстрировать на примере обычной домовой мыши. Среди млекопитающих это один из видов, обладающих наибольшей приспособляемостью, о чем свидетельствует его повсеместное распространение. Возможно, это связано с агрессивностью, которую самцы проявляют по отношению друг к другу. Агрессивное поведение мы будем рассматривать в следующей главе, а здесь лишь отметим, что в результате такого соперничества доминантные самцы устанавливают свои территории, а остальные вынуждены искать брачных партнеров где-нибудь в других местах.

Одним из важнейших средств коммуникации для мышей служат запахи. Мышь, помещенная в новую для нее клетку, прежде всего метит всю территорию этой клетки мочой. Такие метки можно сфотографировать в ультрафиолетовых лучах (рис. 28.14). В моче содержатся пахучие агенты (феромоны), которые делают ее своего рода «паспортом» мыши, — они передают информацию о том, к какому виду и полу принадлежит данная особь, о степени ее половой зрелости и иерархическом ранге. С помощью таких меток доминантный самец устанавливает свою территорию. Содержание феромонов в моче непосредственно определяется высоким уровнем андрогенов в крови доминантного самца. Биохимическая природа феромонов пока неизвестна.

Феромоны мочи играют решающую роль в определении времени овуляции у мыши-самки (см. схему на рис. 28.15). Половое созревание у молодых самок задерживается под влиянием






Рис. 28.14. А. Опыт, в котором исследовались метки мочой, оставляемые самцом домовой мыши. Самца помещали в клетку в форме символа Марса (обозначение мужского пола), а самка находилась вне клетки. Б. Фотоснимок клетки в ультрафиолетовых лучах. Белый цвет соответствует участкам, помеченным мочой. Снимок был сделан после 20-минутного пребывания самца в клетке. (Bronson, 1979.)

мочи других самок. Возможно, это предотвращает беременность в тот период, когда самки еще растут, их много в одном месте и нет пока оптимальных условий для расселения. Напротив, моча зрелого самца содержит чрезвычайно активные феромоны, ускоряющие и даже организующие процессы полового созревания, овуляции, спаривания и беременности. На схеме (рис. 28.15) показано, что моча самца непосредственно стимулирует выработку лютеинизирующего гормона. Таким образом, самцы способны активно вызывать овуляцию у самок, и очевидно, что это важный приспособительный механизм, обеспечивающий зачатие при спаривании. Известно также, что феромоны мочи самок могут усиливать выработку лютеинизирующего гормона и тестостерона у самцов, причем этот эффект не зависит от состояния полового аппарата самки. Таким образом, у мышей между представителями обоих полов имеется положительная обратная связь, максимально повышающая шансы на своевременную овуляцию, а значит, и беременность.

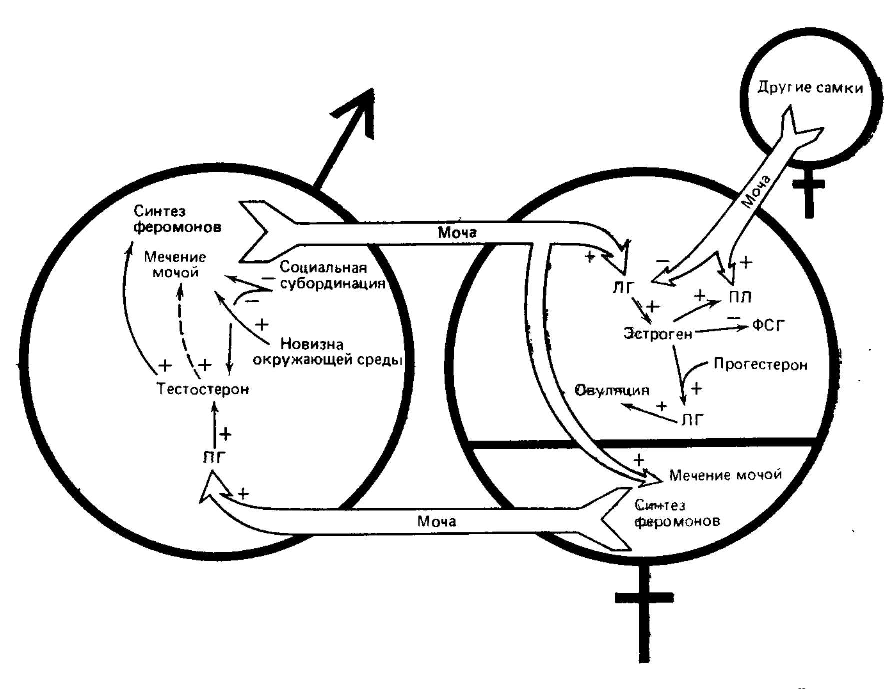


Рис. 28.15. Координация полового поведения у самцов и самок домовой мыши с помощью феромонов мочи. ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЛГ — лютеинизирующий гормон; ПЛ — пролактин; знак плюс — возбуждение; знак минус — торможение. (Bronson, 1979.)

Все это говорит о важнейшей роли феромонов в регуляции спаривания и вообще полового поведения. Подобное действие феромонов в большей или меньшей степени выражено у большинства млекопитающих, но многие эффекты проявляются (или усиливаются) лишь в присутствии других факторов (например, при тактильной стимуляции со стороны других животных, нормальном питании или надлежащей температуре окружающей среды).

Следует подчеркнуть, что большая часть сведений получена в опытах на лабораторных животных, живущих в условиях скученности. Механизмы размножения у них могут существенно отличаться от того, что имеет место в естественных условиях. Ф. Бронсон (Bronson) из Техаса (на результатах его работ в значительной части основан настоящий раздел нашей книги) писал об этом так:

«...Фактически мы не знаем, характерна ли вообще для животных, обитающих в обычных условиях, какая-либо регулярность эстрального цикла, столь хорошо выраженная в лаборатории: в естественных популяциях домовых мышей овуляция может и не происходить каждые 4—5 дней... Возможно, она происходит лишь тогда, когда высока вероятность наступления беременности. Таким образом, овуляция может быть относительно редким событием в жизни мышей... Не исключено, что для диких животных выгоднее заботиться прежде всего о выживании, пока не придет момент, по-настоящему благоприятный для размножения».

Интересно, что аналогичным образом может обстоять дело и у людей. В разные периоды человеческой истории во многих обществах женщины детородного возраста большую часть времени были либо беременными, либо кормящими матерями. В таких условиях овуляция происходит нерегулярно — быть может, всего лишь несколько десятков раз за всю жизнь женщины. Интересным примером в этом отношении может служить племя кунг, обитающее в Африке в наши дни. Женщины этого племени кормят детей грудью в течение нескольких лет. Кормление грудью стимулирует секрецию пролактина — гипофизарного гормона, поддерживающего лактацию и, наоборот, подавляющего овуляцию. Таким образом, пролактин играет роль естественного противозачаточного средства, и поэтому женщины племени кунг могут беременеть лишь несколько раз за всю жизнь. Исследователь из Эдинбурга Р. Шорт (Short), изучавший это племя, указывает, что редкие нерегулярные овуляции и менструации следует считать таким же нормальным явлением, как и обычные регулярные циклы. Таким образом, у человека, как и других млекопитающих, половая система обладает приспособляемостью и ее функционирование может изменяться под влиянием социальных и культурных факторов, влияние которых опосредуется головным мозгом.

Литература

Beach F. A., 1971. Hormonal factors controlling the differentiation, development, and display of copulatory behavior in the ramstergig and related species. In: The Biopsychology of Development (ed. by E. Tobach, L. R. Aronson, and E. Shaw), New York, Academic, pp. 249—298.
Boeckh J., Boeckh V. (1979). Threshold and odor specificity of pheromone-sensitive neurons in the deutocerebrum of *Antheraea pernyi* and *A. polyphemus* (Saturnidae), J. Comp. Physiol., 132, 235—242.
Bronson F. H. (1979). The reproductive ecology of the house mouse, Q. Rev. Biol., 54, 265—299.
Erulkar S., Kelley D. B., Jurman M. E., Zemlan F. P., Schneider G. T., Krieger N. R. (1981). Modulation of the neural control of the clasp reflex in male *Xenopus laevis* by androgens: a multidisciplinary study, Proc. Natl. Acad. Sci., 78, 5876—5880.
Gordon M. S., 1972. Animal Physiology: Principles and Adaptations, New York, Macmillan.
Goy R. W., McEwen B. S., 1980. Sexual Differentiation of the Brain, Cambridge, Mass., MIT Press.
Harlan R. E., Gordon J. H., Gorski R. A. (1979). Sexual differentiation of the brain: implications for neuroscience, Rev. Neurosci., 4, 31—61.

MacLusky N. J., Naftolin F. (1981). Sexual differentiation of the central nervous system, Science, **211**, 1294—1303.
Matsumoto S. G., Hildebrand J. G. (1981). Olfactory mechanisms in the moth *Manduca sexta*: response characteristics and morphology of central neurons in the antennal lobes, Proc. Roy. Soc., B, **213**, 249—277.
Pfaff D. W., 1980. Estrogens and Brain Function, New York, Springer.
Phoenix C. H., Goy R. W., Geral A. A., Young W. C. (1959). Organizational action of prenatally administered testosterone propionate in the tissues mediating behavior in the female guinea pig, Endocrinology, **65**, 369—382.
Raisman G., Field P. M. (1971). Sexual dimorphism in the preoptic area of the rat, Science, **173**, 731—733.
Romer A. S., Parsons T. S., 1977. The Vertebrate Body, Philadelphia, Saunders.
Short R., 1980, quoted in New Scientist, Apr. 24, p. 209.
Tinbergen N., 1951. The Study of Instinct, Oxford, Oxford University Press.
Tombes A. S., 1970. An Introduction to Invertebrate Endocrinology, New York, Academic Press.

Рекомендуемая дополнительная литература

Alcock J., 1979. Animal Behavior, An Evolutionary Approach, Sunderland, Mass., Sinaver.

29

Эмоции

С самых ранних времен человек пытался объяснить свои эмоции. Основываясь на учении греческих философов-пифагорейцев, согласно которому мир образован четырьмя элементами — огнем, водой, землей и воздухом, Гиппократ и его последователи считали, что организм тоже состоит из четырех соответствующих жидкостей — крови, флегмы (слизи), черной желчи и желтой желчи. Как полагали, темперамент человека зависит от преобладания какой-либо (или каких-либо) из этих жидкостей. В организме сангвиников якобы преобладает кровь; такие люди крепко сложены, отважны, бодры и любвеобильны. У спокойных, хладнокровных, уравновешенных флегматиков преобладает флегма. Избыток черной желчи придает человеку унылую меланхоличность, а желтой желчи — холеричность, вспыльчивость. Эти представления казались настолько правдоподобными, что продержались вплоть до 17-го века.

В наши дни подобные представления кажутся наивной ненаучной выдумкой, однако предложенную Гиппократом терминологию все еще используют при описании человеческих эмоций. Когда же мы пытаемся дать определение понятию «эмоция», оказывается, что, несмотря на все наши достижения, мы в этом вопросе очень мало продвинулись вперед. Шекспир никогда не употреблял слово «эмоция». Например, Гамлет хвалил своего друга Горацио как человека, «в котором так удачно сочетаются *кровь* и рассудок» («...whose blood and judgement are so well co-mingled...»). Сегодня мы бы сказали, что разум и эмоции у Горацио хорошо уравновешены, но разве это не то же самое?

Из Оксфордского словаря английского языка мы можем узнать, что слово «эмоция» произошло от французского глагола «mouvoir», означающего «приводить в движение», и его начали употреблять в 17-м веке, говоря о чувствах (боли, желании, радости и т. д.) в отличие от мыслей и умственных представлений. Такое широкое и весьма расплывчатое определение может охватывать три аспекта эмоций (рис. 29.1). Первый аспект — это такие *сложные формы поведения* животных, как охота за жертвой, пожирание пищи, спаривание и связанные

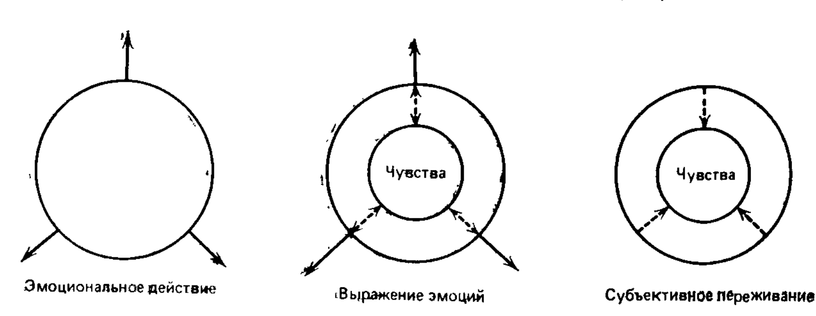


Рис. 29.1. Проявления эмоций.

с ними виды активности, которые, как нам на первый взгляд кажется, сопровождаются эмоциями, хотя у самого животного они могут протекать без какого-либо эмоционального компонента. Второй аспект — это *выражение эмоций,* т. е. специальные двигательные реакции, как будто бы непосредственно выражающие какое-то внутреннее чувство (как у животных, так и у человека). И наконец, третий аспект — *внутренние* эмоциональные состояния, которые мы воспринимаем только интроспективно и которые поэтому известны одному лишь человеку.

Нейробиологические исследования этих трех сторон эмоций довольно ограниченны. Сложные формы поведения в большинстве своем действительно настолько сложны, что их эмоциональная сторона почти не поддается анализу, особенно в тех случаях, когда она не очевидна. Кроме того, наши внутренние эмоциональные состояния известны лишь нам самим. Большинство исследователей считает, что субъективные явления не могут быть предметом науки. Таким образом, единственная сторона эмоций, которую мы можем наблюдать и объективно анализировать, — это их внешнее выражение.

Начало научному исследованию эмоциональных проявлений было положено в 1806 г. выдающимся английским ученым сэром Чарлзом Беллом — тем самым, которому принадлежит также открытие сенсорных функций спинномозговых нервов (см. гл. 13) и одно из первых монографических описаний структуры и функции кисти руки (гл. 23). В своей книге Anatomy and Physiology of Expression Белл подробно рассмотрел взаимоотношения между мимическими мышцами лица и выражением различных чувств (например, смехом или печалью). В 19-м веке многие исследователи добавили к этому свои собственные наблюдения, однако в целом вопрос оставался уделом околонауки — ветвью френологии. Положение изменилось лишь после того, как в 1872 г. была опубликована книга Чарлза Дарвина «Выражение эмоций у человека и животных». Дарвин писал:

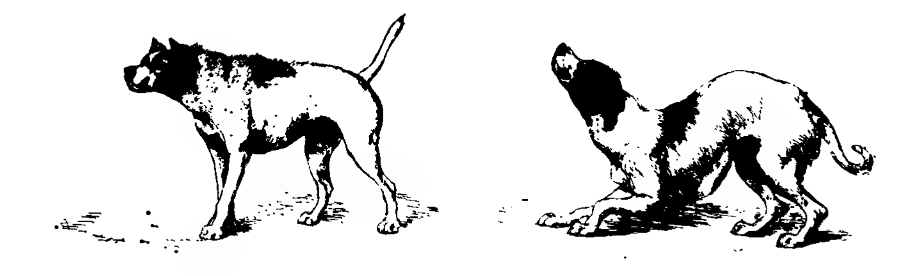


Рис. 29.2. Можете ли вы сказать, где собака Дарвина проявляет враждебность, а где — дружелюбие (правда, в несколько заискивающей форме)? (Darwin, 1872).

«Точка зрения сэра Ч. Белла, согласно которой человек был создан со специальными мышцами, служащими для выражения чувств, показалась мне неубедительной. Хотя выражение чувств при помощи особых движений и стало нашей врожденной особенностью, эта способность, вероятно, приобреталась постепенно... Проявления эмоций — например, когда от ужаса «волосы встают дыбом» или когда в ярости оскаливаются зубы, — можно понять, лишь предположив, что когда-то человек находился на гораздо более низкой ступени развития и был недалек от животных... Если признать..., что строение организма и привычки всех животных развивались постепенно, то вопрос о выражении чувств предстанет в новом интересном свете».

Дарвин в значительной части основывал свои выводы на сравнении человека с домашними животными, и он изучал проявление эмоций у этих животных так же тщательно, как раньше — форму клюва у вьюрков. При этом он пришел, в частности, к заключению, что противоположные эмоции (например, проявления антипатии и симпатии) могут выражаться противоположными движениями. В качестве примера часто воспроизводят рисунок, изображающий собаку Дарвина в позах враждебности и преданности (рис. 29.2).

После работ Дарвина практически не осталось сомнений в том, что движения мышц, при помощи которых человек выражает свои эмоции, произошли от аналогичных двигательных актов наших предков. Сходные движения можно наблюдать и у современных позвоночных, особенно у домашних животных. Эти положения стали теоретической основой научного исследования нейробиологических механизмов эмоций на животных. Подходящие методы появились лишь в 20—30-х годах, и именно в это время были заложены основы современных представлений о функционировании мозга. Однако, прежде чем рассматривать данные, полученные на млекопитающих, необходимо обсудить весьма интересный вопрос: существуют ли эмоции у беспозвоночных и низших позвоночных животных?

Беспозвоночные и низшие позвоночные

Вопрос о том, обладают ли низшие животные эмоциями (или их проявлениями), вызывал бурные споры. До 19-го века господствовала точка зрения, которую Белл выразил так: «У низших существ нет выражения чувств, однако у них есть то, что можно более или менее удачно назвать волевыми актами или необходимыми инстинктами». Интересно, что Белл был готов признать у низших животных волю, однако отрицал у них эмоции! Все эти акты или инстинкты относятся к первой из выделенных нами категорий эмоциональных проявлений (см. рис. 29.1).

Дарвин, напротив, охотно распространял свои представления о выражении эмоций на низших животных. Он писал: «Даже насекомые своим стрекотанием могут выражать ярость, ужас, ревность или любовь». В главе 24 мы уже говорили о том, что стрекотание служит для общения между насекомыми, причем можно различать сигналы «призыва», «враждебности» и «ухаживания». Однако мы не знаем, сопровождаются ли такие сигналы возникновением эмоций у тех особей, которые их посылают или воспринимают.

Одним из признаков эмоций служит изменение деятельности вегетативных органов при восприятии какого-либо стимула или выполнении двигательного акта; это может быть, например, учащение сердечного ритма или усиленное потоотделение. На этом основано, в частности, применение детектора лжи — прибора, якобы позволяющего установить, говорит подозреваемый правду или нет. В главе 19 уже упоминалось о том, что у беспозвоночных имеются ганглии, иннервирующие внутренние органы, однако эта иннервация у них относительно проста по сравнению с позвоночными животными. А. Эпстайн (Epstein) так писал о различиях в вегетативной системе беспозвоночных и позвоночных:

> «...[у моллюсков], как и у других беспозвоночных, нет развитой автономной нервной системы, которая играет столь значительную роль в проявлении эмоций. В их иервных клетках, правда, выделяются такие же биогенные амины, как и у высших животных, и их внутренние органы тоже иннервируются периферическими ганглиями; однако эти ганглии вряд ли можно назвать автономной нервной системой, так как для последней характерны широкая разветвленность, высокая реактивность и двойственная функционально антагонистическая иннервация внутренних органов, гладких мышц и желез; кроме того, эту систему дополняет мозговое вещество надпочечников».

Эпстайн приводит данные Уэллса, согласно которым половое возбуждение и копуляция у осьминога не сопровождаются никакими изменениями частоты сердечного ритма.

Позже мы увидим, насколько важна вегетативная нервная система для выражения эмоций у млекопитающих.

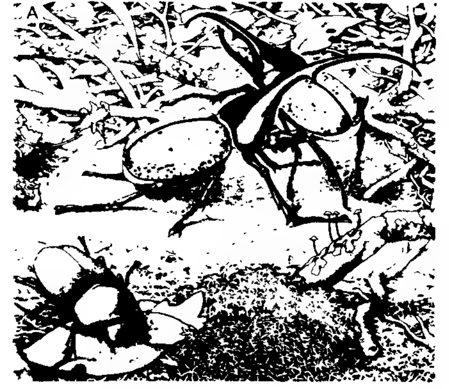




Рис. 29.3. Проявления агрессивного поведения. **А.** Борьба между двумя самцами жука-геркулеса за самку (изображенную внизу слева). **Б.** Борьба между двумя самцами лягушки *Dendrobates* за территорию. (А — Sarah Landry; Б — Duellman, in: Wilson, 1975.)

У членистоногих наличие твердого наружного скелета ограничивает возможность выражать внутреннее состояние движениями поверхностных мышц. Однако у них существуют такие внешние проявления, как демонстрации и другие действия, связанные с ухаживанием, нападением на жертву или защитой территории. В качестве примера на рис. 29.3А изображена жестокая схватка из-за самки между двумя самцами жука-геркулеса. Однако такие внешние проявления связаны с движениями всего тела; специальной системы для выражения силы и характера эмоций при том или ином поведении не существует. Это обусловлено не только наличием наружного скелета: у лягушек во время борьбы за территорию интенсивность усилий тоже не отражается на «выражении лица» (рис. 29.3Б).

Таким образом, для выражения эмоций животным необходимы два компонента — сложная иннервация внутренних органов и система мышц, способных видимым образом отражать внутреннее состояние. У беспозвоночных и низших позвоночных животных эти два компонента практически полностью отсутствуют; поэтому, хотя движения тела у этих животных позволяют судить о характере их поведения, они не могут выражать эмоции в обычном для нас смысле этого слова.

Млекопитающие

Так как способность выражать эмоции, по-видимому, присуща только млекопитающим, возможно, что она играет важную роль в развитии высших нервных функций у этих животных.

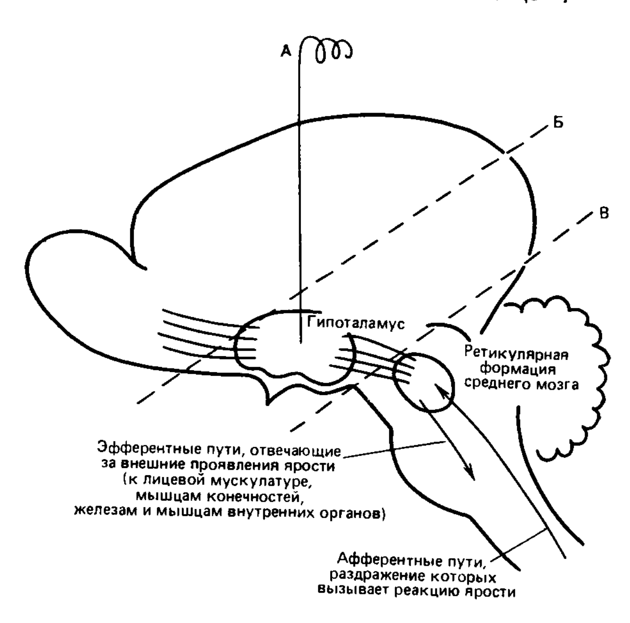


Рис. 29.4. Зависимость эмоциональных проявлений от некоторых структур мозга у кошки. При раздражении гипоталамуса с помощью электрода (**А**) возникают реакции ярости или страха. Перерезка, отделяющая передний мозг от гипоталамуса (**Б**) («гипоталамическое животное»), сопровождается возникновением реакций ложной ярости. После перерезки ниже гипоталамуса (**В**) такие реакции не возникают.

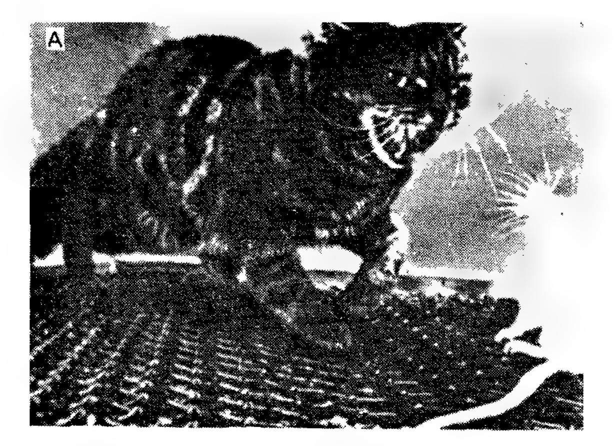
В этом разделе мы сначала рассмотрим данные о нервном субстрате эмоций, а затем попытаемся оценить значение этих данных, в частности для понимания мотивации.

Гипоталамические механизмы. В конце прошлого века благодаря работам Ферье (Ferrier) и других исследователей была составлена карта двигательных областей коры больших полушарий (см. гл. 22), и это послужило толчком для изучения эффектов электрического раздражения глубинных структур мозга. Высшим достижением на этом раннем этапе явились результаты, полученные У. Гессом (Hess) из Цюриха: в 1928 г. он показал, что раздражение гипоталамуса у кошек (см. рис. 29.4) может сопровождаться агрессивным поведением с внешними признаками ярости или оборонительным поведением с проявлениями страха. Примерно в это же время гарвардские исследователи У. Кэннон (Cannon) и его студент Ф. Бард (Bard) изучили влияние перерезок на разных уровнях головного мозга на поведение кошек. Они нашли, что после перерезки выше гипоталамуса (см. рис. 29.4), т. е. удаления переднего мозга (коры и базальных ганглиев) и таламуса, животное

становится раздражительным и на самое незначительное воздействие отвечает реакцией ярости (оскаливает зубы, шипит и выпускает когти). Эта реакция сопровождается и вегетативными изменениями — частота сокращений сердца возрастает, шерсть встает дыбом. Однако подобная реакция явно протекает без сознательного компонента естественного агрессивного поведения, так как порог ее возникновения низок, а сама она носит некоординированный характер и не направлена на конкретный объект. В связи с этим такая агрессивная реакция была названа «ложной яростью». Последнее выражение весьма удачно: в самом деле, мы вправе ожидать, что поведение кошки, лишенной всего переднего мозга, будет несколько «неосмысленным»! После перерезки чуть ниже гипоталамуса реакция ложной ярости исчезает.

Данные Гесса и Кэннона позволили твердо установить важную роль гипоталамуса во внешних проявлениях эмоционального поведения. При этом гипоталамус управляет как соматическими реакциями (сокращениями лицевой мускулатуры и мышц конечностей), так и вегетативными (функцией желез и мускулатуры внутренних органов — через автономную нервную систему). Из двух отделов вегетативной нервной системы при сильном эмоциональном возбуждении в действие приводится лишь один, а именно симпатический (это было впервые описано Кэнноном). Реакции ярости или страха сопровождаются повышением уровня адреналина и норадреналина в крови, учащением ритма сердца, пилоэрекцией, перераспределением кровотока в пользу мышц и головного мозга, расширением зрачков и т. д. Благодаря всем этим эффектам общая активация достигает наивысшей точки, подготовляя животное к интенсивной физической деятельности, необходимой для выживания.

В дальнейшем к этой общей картине был добавлен ряд деталей. Важным шагом вперед явились работы Дж. Флинна (Flynn) и его сотрудников из Йельского университета, начатые в 60-х годах. Путем избирательной стимуляции отдельных участков гипоталамуса у бодрствующих кошек и тщательного наблюдения за их поведением эти авторы смогли различить аффективную агрессию и «хладнокровное» нападение. Для этого они помещали в одну клетку кошку и крысу и изучали влияние раздражения гипоталамуса на поведение кошки. При стимуляции различных участков можно было выявить две разновидности нападения (рис. 29.5). При ***аффективной атаке*** у животного отмечаются многие признаки активации симпатических механизмов, эмоционального возбуждения и ярости. Кошка набрасывается на крысу с выпущенными когтями и шипением, хотя обычно не пускает в ход зубы, если стимуляция не продолжается. Напротив, при «хладнокровном» нападении



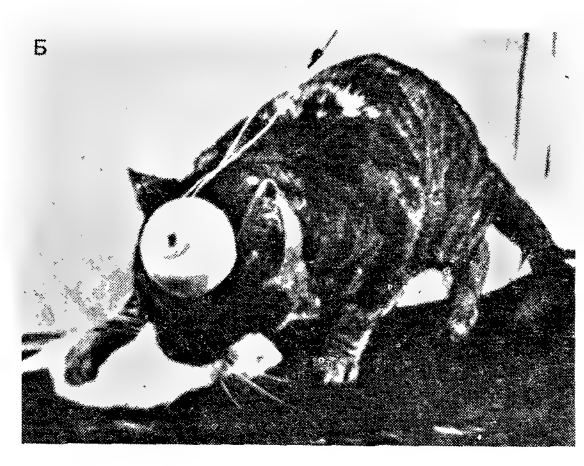


Рис. 29.5. Два типа нападения кошки на крысу. **А**. Аффективное нападение. **B**. Спокойное нападение. (Flynn, 1967.)

кошка без каких-либо звуков или внешних эмоциональных проявлений ловит крысу и хватает ее зубами. Это сходно с обычным поведением кошки при ловле добычи. Если вам доведось увидеть фильм об охоте гепардов на газелей Томсона в Африке, вы вспомните, что хищники в этом случае тоже занимаются своим делом совершенно хладнокровно.

Таким образом, мы можем, по-видимому, различать *хищническое поведение,* при котором активация вегетативной нервной системы может не сопровождаться внешним проявлением эмоций, и *агрессивные демонстрации,* при которых некоторые компоненты хищнического поведения проявляются в усиленной

форме и служат для устрашения в борьбе за первенство или за территорию.

Из предыдущих глав мы узнали, что в гипоталамусе имеются нервные структуры, контролирующие такие виды активности, как пищевое, питьевое и половое поведение, а также эндокринные и вегетативные функции. Теперь же мы можем добавить к этому структуры, ответственные за выражение эмоций. То, что все перечисленные механизмы тесно связаны с эмоциями, в какой-то степени логично. Различные формы поведения могут сопровождаться эмоциями (например, нападение — яростью) или приводить к возникновению эмоций (например, при потреблении пищи — к удовлетворению или неудовлетворенности); кроме того, эмоции могут быть первичной движущей силой поведения (скажем, страх может побуждать к бегству) (см. ниже). Однако следует подчеркнуть, что все эти механизмы в известной мере самостоятельны; можно, например, заставить животное напасть на жертву и схватить ее зубами, но при этом оно не всегда будет поедать свою добычу. Детальный анализ всех этих взаимоотношений сложен, так как различные центры гипоталамуса расположены очень близко друг к другу и, как мы уже отмечали, через этот отдел проходит множество нервных путей.

Лимбическая система. Как мы видим, в гипоталамусе находится центр или группа центров, ответственных за выражение эмоций. Согласно нашей терминологии, гипоталамус можно назвать элементом (или группой элементов) распределенной системы. Рассмотрим теперь остальные части этой системы.

Из структур, контролирующих выражение эмоций, с гипоталамусом наиболее тесно связан *средний мозг* — отдел, лежащий непосредственно позади гипоталамуса (см. рис. 29.4). При повреждениях среднего мозга блокируется агрессивное поведение, вызываемое стимуляцией гипоталамуса. Раздражение же среднего мозга само по себе может привести к такому поведению даже после хирургического отделения гипоталамуса от других частей головного мозга. Все это показывает, что многие нервные механизмы, ответственные за агрессивное поведение, находятся в среднем мозге и нижележащих отделах. В соответствии с общим представлением об иерархической организации движений, мы можем думать, что нервный субстрат двигательной активности локализуется в стволе головного мозга и спинном мозге, а гипоталамус главным образом инициирует и координирует эту активность. Ввиду тесных взаимоотношений между этими функциями гипоталамуса и среднего мозга Валле Наута (W. Nauta), в то время работавший в Уолтер Риде, пришел к мысли, что эти отделы ЦНС, регулируя висцеральные функции и эмоциональное поведение, действуют как

единое целое. Он дал им название *септо-гипоталамо-мезенцефального континуума* (см. гл. 25). Эта объединенная структура практически полностью совпадает с участками, связанными с медиальным пучком переднего мозга.

Каковы отношения этой глубинной системы с другими отделами головного мозга? Единственная стройная концепция, учитывающая все многочисленные и сложные связи, была выдвинута в 1937 г. чикагским исследователем Дж. Папесом (Papez). Нам следует обсудить эту концепцию, прежде чем мы перейдем к более поздним данным.

Будучи невропатологом, Папес обратил внимание на эмоциональные расстройства у больных с поражением гиппокампа и поясной извилины. Внимательно изучив то, что было тогда известно об анатомии головного мозга, он выдвинул блестящую гипотезу относительно нервной сети, лежащей в основе эмоций. Начальным звеном этой сети служит гипоталамус, от которого поступают сигналы для выражения эмоций (рис. 29.6). Коллатерали отростков клеток гипоталамуса направляются к передневентральному ядру таламуса и оканчиваются здесь на нейронах, посылающих волокна к особой зоне коры больших полушарий — поясной извилине. По предположению Папеса, именно эта извилина служит субстратом осознанных эмоциональных переживаний; таким образом, поясная извилина рассматривалась как рецепторный отдел коры, к которому после переключения в таламусе приходят эмоциональные входы (подобно тому как зрительная кора служит корковым рецептором зрительных входов, тоже переключающихся в таламусе). От поясной извилины идут пути к гиппокампу. Папес полагал, что гиппокамп осуществляет интеграцию этих и других входов и посылает обработанную информацию к своему главному (по мнению Папеса) адресату — мамиллярным телам гипоталамуса. На этом нервная цепь замыкается. Согласно таким представлениям, путь от поясной извилины к гиппокампу и гипоталамусу обеспечивает связь между субъективным опытом на уровне коры и «эмоциональными» выходными сигналами гипоталамуса.

До работ Папеса никто не мог предположить, что все эти структуры мозга образуют единую систему. В связи с этим «круг Папеса» был встречен с большим энтузиазмом и послужил мощным толчком для дальнейших исследований. Большой интерес вызвали представления об особой функции гиппокампа, который раньше считали одной из составных частей обонятельного мозга (риненцефалона), каким-то неизвестным образом связанной с обонянием. Вскоре было признано, что круг Папеса напоминает «большую лимбическую долю» Брока́. В 1879 г. великий французский невропатолог Поль Брока обратил вни-

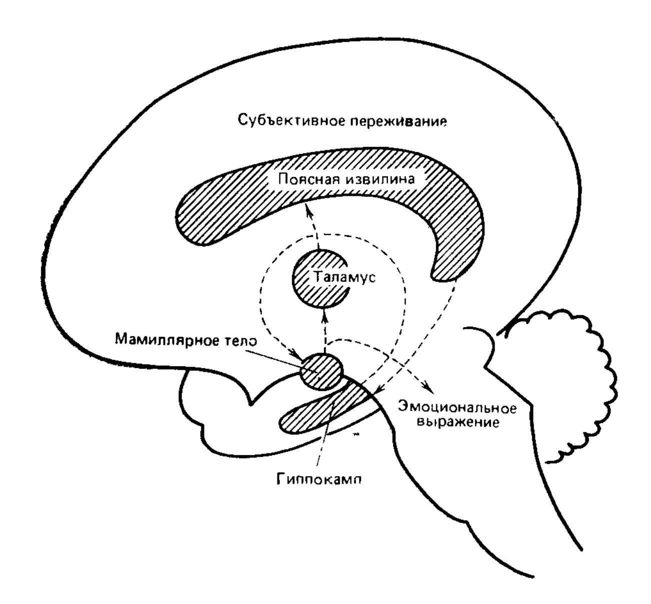


Рис. 29.6. Структурная основа эмоций согласно схеме, предложенной Папесом.

мание на то, что поясная извилина и гиппокамп как бы окаймляют основание переднего мозга. По представлениям Брока, эти краевые участки, «расположенные у входа и выхода больших полушарий», подобны порогу у двери; поскольку по-латыни порог — limen, эти структуры были названы лимбическими. Брока полагал, что они ответственны за низшие психические функции, а остальные участки коры — за высшие. В 1952 г. исследователь из Йельского университета П. Мак-Лин (MacLean), один из ведущих авторитетов в области вегетативных функций мозга, предложил называть круг Папеса и связанные с ним отделы «лимбической системой», и этот термин вошел в общее употребление.

Мысль о том, что за эмоции ответственна особая «лимбическая система» (подобно тому как для зрения существуют специальные зрительные пути), безусловно, весьма привлекательна. Однако сегодня, спустя более 30 лет после работ Мак-Лина, мы все больше осознаем, что эта красивая гипотеза входит в противоречие с некоторыми упрямыми фактами. Роль гипоталамуса и поясной извилины в эмоциональном поведении действительно была подтверждена в ряде исследований. Однако значение остальных двух отделов круга Папеса — таламуса и гиппокампа — остается неясным. При удалении или стимуляции этих отделов у различных животных были получены раз-

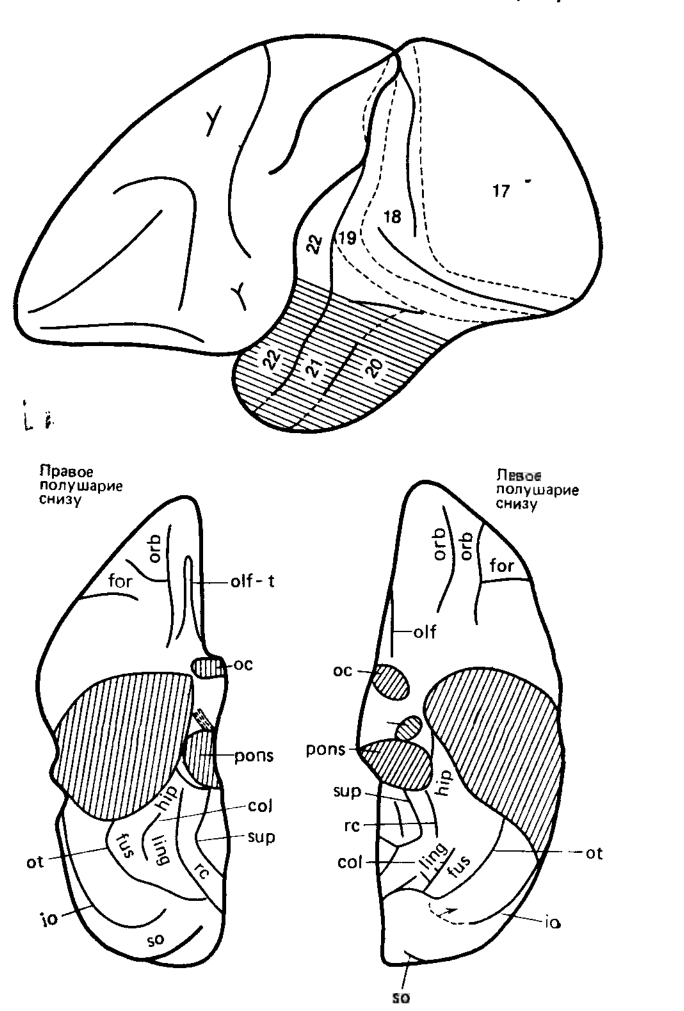


Рис. 29.7. Участки височных долей (заштрихованы), при двустороннем удалении которых у обезьяны возникает синдром Клювера — Бьюси. (Bucy, Klüver, 1955.)

личные и даже явно противоречивые результаты. Кроме того, оказалось, что и многие другие участки мозга оказывают сильное влияние на эмоциональное поведение. Главное место среди таких участков принадлежит миндалине.

Миндалина представляет собой комплекс взаимосвязанных клеток, расположенный у низших млекопитающих в коре основания переднего мозга, а у высших — в коре медиальной стенки основания височной доли. В том же году, когда Папес высказал

идею о своем круге, чикагские исследователи Г. Клювер и П. Бьюси (Klüver, Bucy, 1937) опубликовали результаты опытов с двусторонним удалением височной доли у высших млекопитающих (рис. 29.7). Были обнаружены пять главных эффектов:

1. Чрезмерная настороженность: животные беспокойны, проявляют ориентировочную или какую-либо более специфическую реакцию по отношению к любым стимулам.
2. Гипероралиэм: животные исследуют все объекты без разбора, забирая их в рот.
3. Психическая слепота: животные никак не оценивают то, что они видят; они без разбора хватают и исследуют любые предметы, даже опасные (например, зажженную спичку).
4. Гиперсексуальность: у животных повышена половая активность, причем она может быть направлена на самые различные объекты, даже неодушевленные.
5. Изменение эмоций. Дикие и агрессивные обезьяны становятся после операции спокойными и доверчивыми.

Этот комплекс изменений получил название *синдрома Клювера — Бьюси.* В дальнейшем было показано, что психическая слепота обусловлена утратой неокортекса височной доли (см. гл. 31). Гиперактивность может быть частично связана с возбуждением нейронов в области разрезов. Гиперсексуальность (вначале она была одним из компонентов синдрома, вызывавших наибольший интерес) носит, по-видимому, настолько ненаправленный характер, что ее можно считать проявлением общей гиперактивности. И наконец, оказалось, что эмоциональные изменения при синдроме Клювера — Бьюси в особенности связаны с поражениями миндалины. Вместе с тем у разных видов животных эти изменения могут быть различными. Например, кошки после разрушения миндалины становятся дикими. В некоторых работах гиперсексуальность в подобных случаях связывали с повышенной агрессивностью. Следует, однако, подчеркнуть, что экстирпация представляет собой весьма грубый метод, и границы повреждения, произведенного в различных экспериментах, установить очень трудно. В связи с этим подобные работы не позволяют делать однозначных выводов.

При изучении функций миндалины применялось также локальное электрическое раздражение. Некоторые характерные результаты представлены на рис. 29.8. Хотя эффекты раздражения миндалины весьма драматичны и создается впечатление, что они связаны именно с этой структурой, интерпретацию результатов затрудняет ряд неясных моментов. Например, чтобы вызвать поведенческие реакции, часто приходится раздражать миндалину многократно в течение нескольких секунд или даже минут. При этом встает вопрос, насколько далеко распространяется действие электрического стимула в пределах мозга.

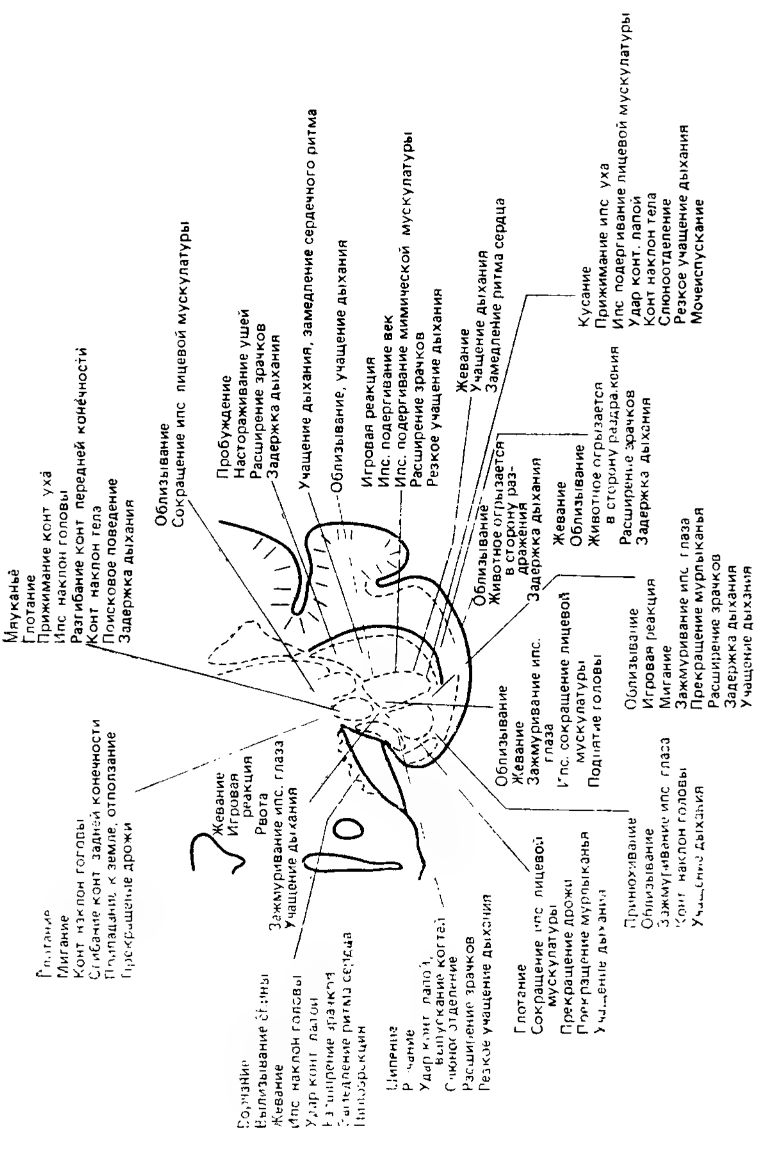


Рис. 29.8. Поведенческие реакции, возникающие при местном электрическом раздражении различных структур у бодрствующей кошки. Сокращения: ипс. — ипсилатеральный; конт. — контралатеральный. (MacLean, Delgado, 1953.)

Не исключено также, что раздражаемый участок может затормаживаться слишком сильными токами, а возбуждение возникает лишь в соседних областях.

Для того чтобы выяснить функции миндалины, нужно знать ее связи. Изучение переноса пероксидазы хрена и меченых аминокислот позволило нейроанатомам установить, что миндалина связана со многими областями мозга. Эти связи показаны на рис. 29.9. К ним относятся, во-первых, проекционные волокна от обоих отделов обонятельных путей (см. гл. 12). Кроме того, миндалина образует связи с корой большого мозга (лобными долями и поясной извилиной), таламусом (медиодорсальным ядром), областью перегородки, гипоталамусом (по длинному петлеобразному пути — stria terminalis — и по коротким прямым вентральным волокнам) и многочисленными структурами ствола мозга [сюда относятся волокна от вкусовых путей (см. гл. 12), а также от шва и голубого пятна]. Многие из этих коммуникаций двусторонние, так что миндалина получает сигналы обратной связи от тех отделов, к которым идут ее волокна. Следует подчеркнуть, что миндалина представляет собой комплекс нескольких ядер (см. рис. 29.8). Одна из главных частей этого комплекса — *кортикальные и медиальные ядра*, участвующие в обработке обонятельной и вкусовой информации. В главе 28 мы отмечали, что эта информация нужна для регулирования пищевого поведения через связи миндалины с гипоталамусом. Другая часть миндалины — *базолатеральная группа ядер*, особенно сильно развитая у высших млекопитающих. Возможно, что связи базолатеральной группы с корой и таламусом, а также с «септо-гипоталамо-мезенцефальным континуумом» участвуют во внешних проявлениях эмоционального поведения; и наконец, вполне вероятно, что в нейронных микросетях различных ядер миндалины действуют механизмы местной обработки информации, необходимые для систем эмоционального поведения.

Сходные исследования были проведены и на других отделах лимбической системы. На рис. 29.10 представлены результаты изучения *поясной извилины*. Эти результаты полностью подтвердили предположение Папеса: был обнаружен входной путь к поясной извилине от мамиллярных тел через передневентральное ядро таламуса и выходной путь к гиппокампу. Однако наряду с этим были выявлены связи поясной извилины со многими другими структурами. Особенно важны пути к миндалине, субикулуму (участку коры, расположенному рядом с гиппокампом), перегородке и некоторым структурам среднего мозга (например, к верхним буграм четверохолмия и голубому пятну). Кроме того, поясная извилина связана с другими областями коры, расположенными в лобных, теменных и височ-

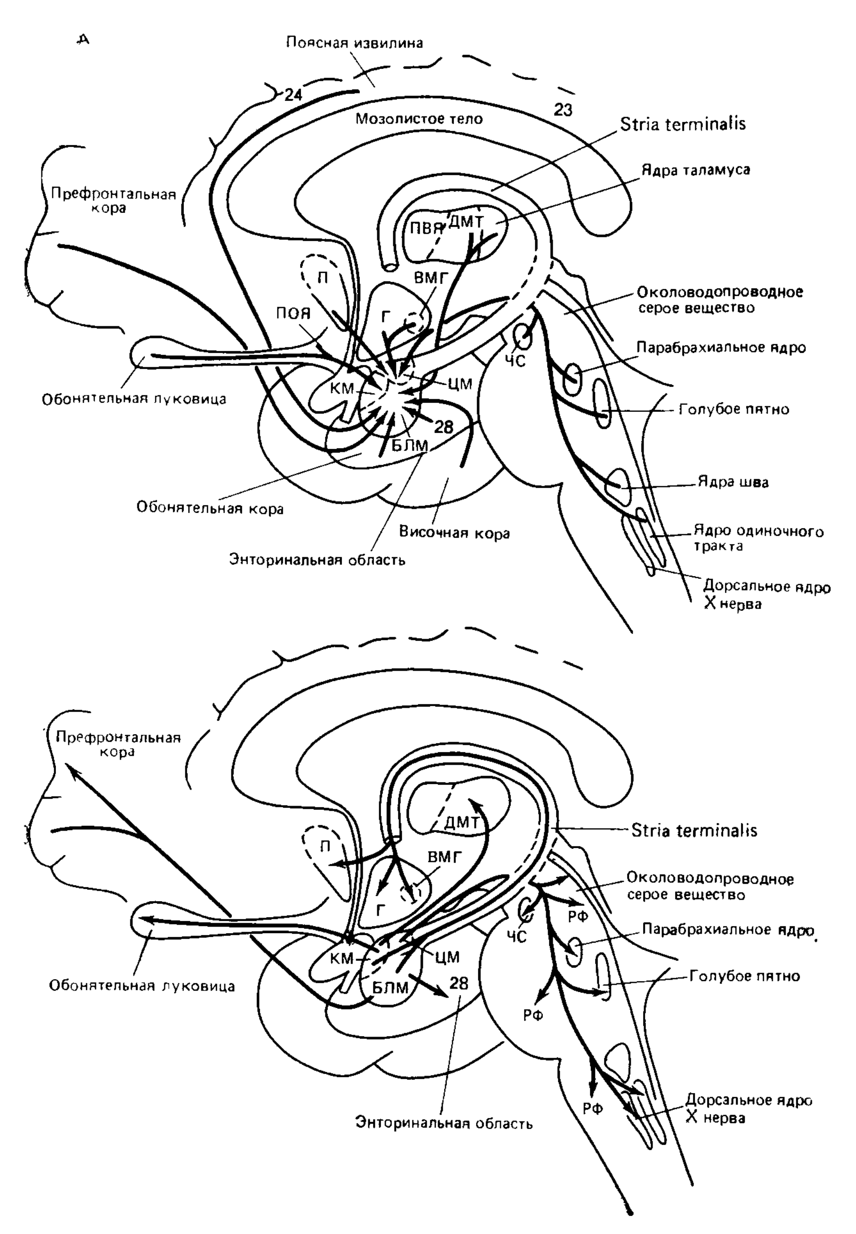


Рис. 29.9. Структуры головного мозга, связанные с миндалиной. **А**. Входы миндалины. **Б**. Выходы миндалины. ПОЯ — переднее обонятельное ядро; ПВЯ — передневентральное ядро таламуса; БЛМ — базолатеральное ядро миндалины; ЦМ — центральное ядро миндалины; КМ — кортикальное ядро миндалины; Г — гипоталамус; ДМТ — дорсомедиальное ядро таламуса; РФ — ретикулярная формация; П — перегородка; ЧС — черная субстанция; ВМГ — вентромедиальное ядро гипоталамуса. (Brodal, 1981.)

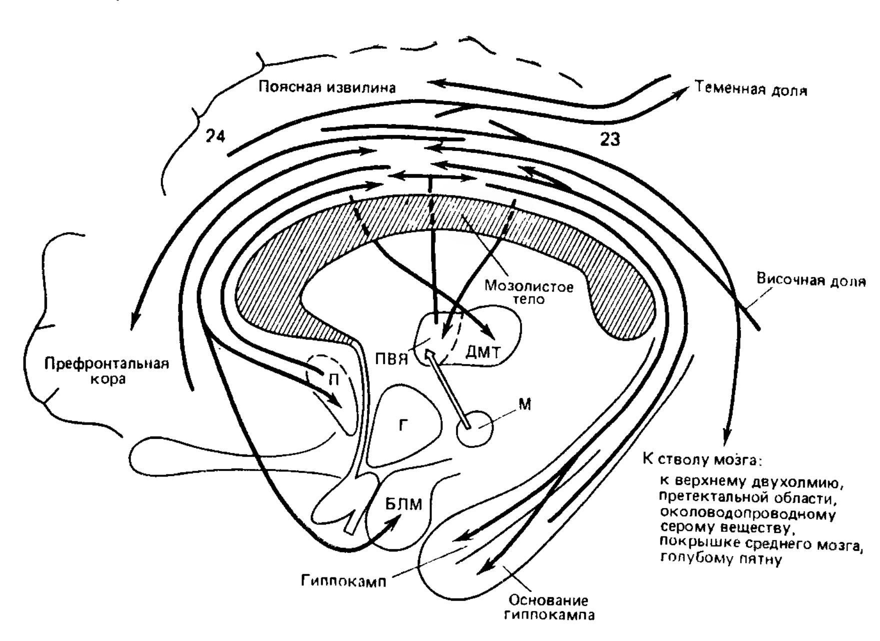


Рис. 29.10. Структуры мозга, связанные с поясной извилиной. М — мамиллярное тело; остальные сокращения см. в подписи к рис. 29.9. (Brodal, 1981.)

ных долях. Многие из этих связей двусторонние. Эти данные свидетельствуют о том, что поясная извилина, возможно, связана с бóльшим числом подкорковых и корковых областей, чем какой-либо другой отдел мозга. Это порождает целый ряд вопросов. Для чего необходимо такое разнообразие связей? Почему поясная извилина связана, например, с верхними буграми четверохолмия, участвующими в точной сенсомоторной координации при слежении глазами за объектом, и одновременно — с расположенным поблизости от них голубым пятном (последнее имеет диффузные проекции в самых различных областях мозга и, по-видимому, участвует в генерации биоритмов и механизмах бодрствования; см. гл. 26)? Пока мы не в состоянии ответить на эти вопросы, однако можно предположить, что для выражения эмоций необходима хорошо развитая координация между деятельностью зрительной и соматической систем. Поясная извилина может играть роль центра такой координации.

Попробуем теперь подытожить современные представления о лимбической системе. Существует цепь нервных структур, тянущаяся от среднего мозга через гипоталамус к базальным отделам переднего мозга. Эта филогенетически древняя глубинная система, прилегающая к медиальному пучку переднего

мозга, регулирует не только моторику внутренних органов, но и связанную с ней двигательную активность, служащую для выражения эмоций. Для осуществления такой активности необходимо координированное участие также и других центров мозга. Некоторые из таких центров (например, миндалина и поясная извилина) тесно связаны с упомянутой глубинной системой; другие отделы (например, гиппокамп и некоторые части таламуса и среднего мозга) связаны с ней в меньшей мере, но зато специфическим образом. Каждый из всех этих отделов служит узловым пунктом распределенной системы, обрабатывающим уникальную комбинацию входных сигналов и посылающим информацию к столь же уникальному набору выходных структур. Благодаря этому достигается координация команд, посылаемых к висцеральным и соматическим двигательным системам организма. Такая координация необходима для надлежащего выражения эмоций. Поэтому лимбическую систему и сейчас полезно рассматривать как совокупность структур, состоящую из «сердцевины» с внутренними интегративными центрами и ряда «внешних» интегративных центров. Эта система не имеет четких границ и перекрывается со многими другими системами головного мозга. Особая роль коры больших полушарий в деятельности лимбической системы будет рассматриваться в главе 31.

Кожные мышцы

Многие выводы, основанные на опытах с млекопитающими, можно, по-видимому, распространить и на регуляцию эмоционального поведения человека. Однако нам хотелось бы рассмотреть здесь еще специальный двигательный аппарат, предназначенный для выражения наших эмоций — мимическую мускулатуру. Ее филогенетическая история довольно интересна. У змей к чешуйкам прикрепляются небольшие мышцы, изменяющие угол их наклона, что помогает регулировать плавность скользящих движений тела. У птиц тоже есть небольшие мышцы, способные изменять наклон перьев. Большинство млекопитающих обладает сравнительно подвижной кожей, в которую на большей части поверхности тела обычно вплетаются так называемые *кожные мышцы.* Именно при помощи этих мышц лошадь может подергивать кожей спины, прогоняя мух. Кожные мышцы, расположенные на лице, называются *лицевыми мышцами.* Они могут выполнять разные функции — например, двигать усами (вибриссами), поднимать уши, участвовать в формировании различных звуков или движениях рта при обследовании различных предметов или при еде.

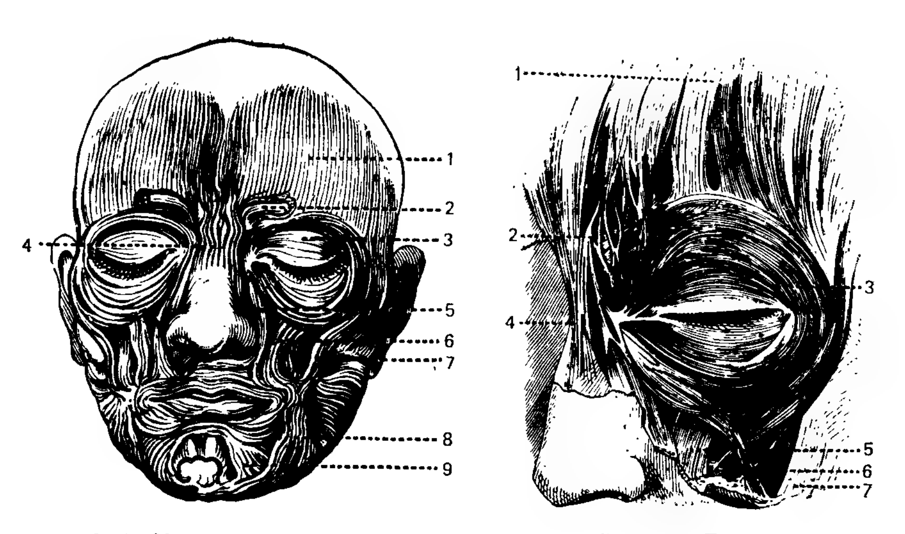


Рис. 29.11. Мимические мышцы человека (рисунок Белла и Генле, см. Darwin, 1872.) 1 — лобная мышца; 2 — мышца, сморщивающая бровь; 3 — круговая мышца глаза; 4 — мышца гордецов; 5 — медиальная мышца, поднимающая верхнюю губу; 6 — латеральная мышца, поднимающая верхнюю губу; 7 — скуловая мышца; 8 — мышца, опускающая угол рта; 9 — подбородочная мышца.

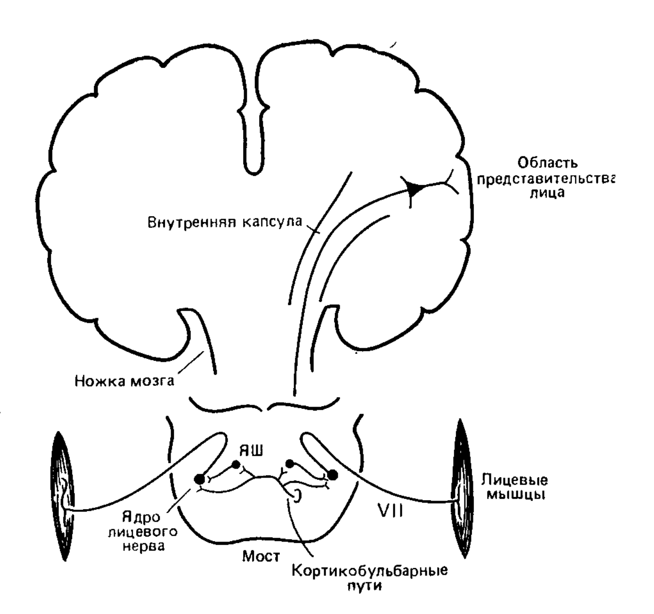


Рис. 29.12. Нейронная сеть, ответственная за управление мимической мускулатурой. ЯШ — ядро шва.

У высших млекопитающих (например, у собаки), и особенно у приматов и человека, лицевые мышцы стали средством выражения эмоций, что признавалось уже в первых работах, посвященных этой теме. На рис. 29.11 воспроизведены иллюстрации из книги Белла, где лицевые мышцы представлены по данным анатомов 19-го века. Если, говоря словами Дарвина, «выражение — это язык эмоций», то движения лицевых мышц можно считать азбукой этого языка. Хотя в выражении эмоций большую роль играют движения всего тела и жестикуляция, однако аппаратом, специально предназначенным для этой цели, служат лицевые мышцы.

Головной мозг способен очень тонко регулировать деятельность лицевых мышц, и им соответствует обширная зона в двигательной коре. Как уже говорилось в главе 22, у человека эта зона даже больше области, ответственной за тонкую регуляцию движений кисти. Нервные пути, участвующие в управлении лицевыми мышцами, показаны на рис. 29.12. Волокна от пирамидных нейронов коры, находящихся в зоне представительства лица, на обеих сторонах тела идут к ядрам лицевых нервов в стволе мозга, где образуют моно- или полисинаптические связи с мотонейронами, аксоны которых направляются к лицевым мышцам в составе VII пары черепномозговых нервов.

Таким образом, при анализе выражения эмоций у человека к лимбической системе следует добавить и нервные структуры, управляющие лицевой мускулатурой. Детальное изучение деятельности лицевых мышц позволило проследить некоторые виды мимики от примитивных млекопитающих до приматов и человека. В качестве примера на рис. 29.13 представлена мимика, включающая обнажение зубов и вокализацию.

Эмоции и мотивация

Рассматривая механизмы мотивации (гл. 27), мы отмечали, что поведение многих живых существ, а тем более высших животных нельзя свести к простым рефлекторным реакциям, возникающим в ответ на сиюминутные потребности. Мы видели, что большая часть поведенческих актов начинается с создания соответствующих программ самим мозгом. В результате такой внутренней активности нервных центров формируются программы инстинктивного поведения, которое может запускаться или корректироваться определенными внешними стимулами и обратными связями. Выполнение этих программ варьирует в зависимости от сложных сочетаний различных факторов, в том числе привычек, побуждений, вознаграждения, научения, опыта и текущих потребностей организма. Как полагают, весь комплекс этих факторов определяет силу мотивации, обусловливающей ту или иную форму поведения.

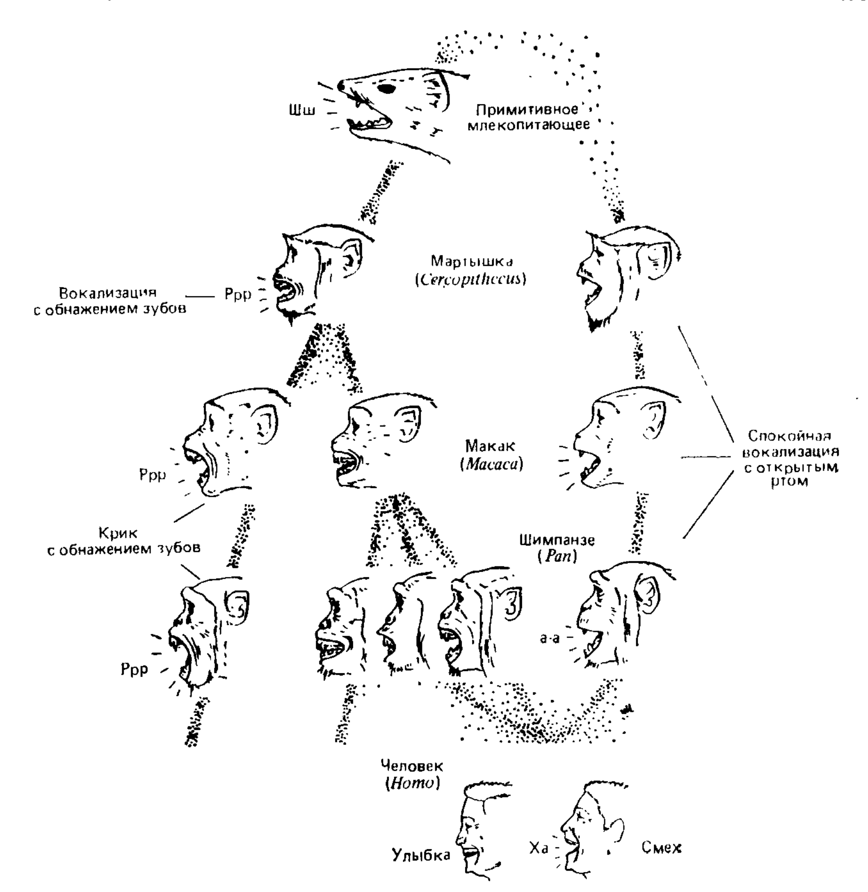


Рис. 29.13. Сравнение улыбки и смеха человека с обнажением зубов у низших приматов и примитивных млекопитающих. (Van Hoff, in: Wilson, 1975.)

То, что мы узнали из этой главы, позволяет нам отнести к таким факторам и эмоции. Эмоциональное состояние — одна из ключевых переменных, определяющих, какого рода деятельностью и насколько энергично мы будем заниматься. Эмоции относятся к главным факторам, от которых зависят индивидуальные различия в поведении между представителями одного и того же вида. Как мы видели, многие нервные механизмы, с которыми связано эмоциональное поведение, находятся в «висцеральных» отделах мозга, а также в лимбической системе, координирующей вегетативные функции с соматическими. Хотя

мы иногда склонны рассматривать эмоции как явления низшего порядка по сравнению с познавательными процессами, с эволюционной точки зрения эмоции относятся к важнейшим механизмам, обеспечивающим выживание особи и сохранение вида. Об огромном значении эмоций для мотивированного поведения прекрасно сказал А. Эпстайн:

«Мотивированное поведение всегда сопровождается аффектами и протекает с явными внешними проявлениями внутреннего эмоционального состояния. Эти проявления наблюдаются у животных в самом раннем возрасте и часто сразу носят законченный характер; обычно они видоспецифичны... и не зависят от индивидуального опыта... Это не просто изменение движений конечностей или локомоторной активности, а подлинные демонстрации, отдельные виды которых можно распознать, и они достаточно разнообразны для того, чтобы выражать целый ряд различных внутренних состояний... Иными словами, мотивированное поведение носит гедонический характер... Оно возникает на почве того или иного настроения, сопровождается какими-то внутренними чувствами и приводит либо к удовольствию, либо к избавлению от страдания. Хотя настроения, чувства и удовольствия — сами по себе субъективные переживания, недоступные научному исследованию, их внешнее выражение составляет обязательную черту мотивированного поведения».

«Гедонический» компонент поведения, о котором писал Эпстайн, связан с осознанием того, доставляет ли нам то или иное ощущение или действие удовольствие или боль. Какую роль в этом играет лимбическая система? Папес полагал, что за такое осознание ответственна поясная извилина. Согласно современным представлениям, в этом участвуют и другие отделы, в особенности кора большого мозга (см. гл. 31).

Литература

Bard P. (1934). On emotional expression after decortication with some remarks on certain theoretical views, Parts I and II, Psychol. Rev., **41**, 309—329, 434—429.

Bell P. R. (ed.), 1959. Darwin's Biological Work, Cambridge, Cambridge University Press.

Bucy P. C., Klüver H. (1955). An anatomical investigation of the temporal lobe in the monkey (*Macaca mulatta*), J. Comp. Neurol., **103**, 151—252.

Cannon W. B., 1929. Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage, New York, Appleton.

Darwin C. A., 1872. On the Expression of the Emotions in Man and Animals, London, Murray.

Epstein A. N., 1980. A comparison of instinct and motivation with emphasis on their differences. In: Neural Mechanisms of Goal-Directed Behavior and Learning (ed. by R. Thompson and L. Hicks), New York, Academic, pp. 119—126.

Flynn J. P., 1967. The neural basis of aggression in cats. In: Neurophysiology and Emotion (ed. by D. C. Glass), New York, Rockefeller, pp. 40—69.

Kluver H., Bucy P. C. (1937). «Psychic blindness» and other symptoms following bilateral temporal lobectomy in rhesus monkeys, Am. J. Physiol., **119**, 352—353.

MacLean P. D., Delgado J. M. R. (1953). Electrical and chemical stimulation of frontotemporal portion of limbic system in the waking animal, EEG Clin. Neurophysiol., **5**, 91—100.

Nauta W. J. M., 1972. The central visceromotor systems: a general survey. In: Limbic System Mechanisms and Autonomic Function (ed. by C. H. Hockman), Springfield, Mass., C. C. Thomas, pp. 21—38.

Papez J. W. (1937). A proposed mechanism of emotion, Arch. Neurol. Psychiatr., **38**, 725—743.

Wilson E. O., 1975. Sociobiology, Cambridge, Mass., Harvard.

Рекомендуемая дополнительная литература

Bennett T. L., 1977. Brain and Behavior, Belmont, Calif., Wadsworth.

Kolb B., Whishaw I. Q., 1980. Fundamentals of Human Neuropsychology, San Francisco, Freeman.

Schiller F., 1979. Paul Broca: Founder of French Anthropology, Explorer of the Brain, Berkeley, Calif. University of California Press.

30

Научение и память

Мы рассмотрели почти все основные механизмы, с помощью которых центральные системы управляют поведением. Очень грубая схема, приведенная на рис. 30.1, дает некоторое представление о том, как изменялась относительная роль этих механизмов в процессе эволюции. Видно, что в жизни большинства беспозвоночных и низших позвоночных животных главную роль играют рефлексы и инстинкты; у более высокоорганизованных позвоночных возрастает значение мотивации. Теперь нам нужно будет рассмотреть еще одно важнейшее для большинства животных свойство — способность к научению и к извлечению из памяти накопленного опыта. Для этого мы сначала остановимся на общей природе научения и памяти, а затем обсудим имеющиеся данные о механизмах этих функций у беспозвоночных и позвоночных животных.

Одна из сложностей проблемы связана с тем, что слово «научаться» (как и некоторые другие, например «инстинктивный») широко употребляется в повседневной речи. Как говорил известный этолог С. Барнетт (Barnett), «общеупотребительные слова (как, например, «научение»), которым можно дать множество определений, могут быть полезны лишь для обозначения обширных групп явлений... Поэтому неправомерно ставить вопрос о сущности понятия «научение». Однако, несмотря на такое предостережение, нейробиологи, особенно не задумываясь, изучают то, что они понимают под этим словом; поэтому нам нужно дать определение *объекта* таких исследований.

В самом широком смысле научение можно определить как *приспособительное изменение поведения, обусловленное индивидуальным опытом.* Для того чтобы это определение могло быть полезно для нейробиологов, необходимо в свою очередь тщательно определить и ряд входящих в него понятий:

1. *Приспособительное* изменение — это изменение, имеющее определенный биологический *смысл* для данной особи и для сохранения вида.

2. *Изменение.* Это слово означает, что должно существовать измеримое *различие* между поведением животного до ка-

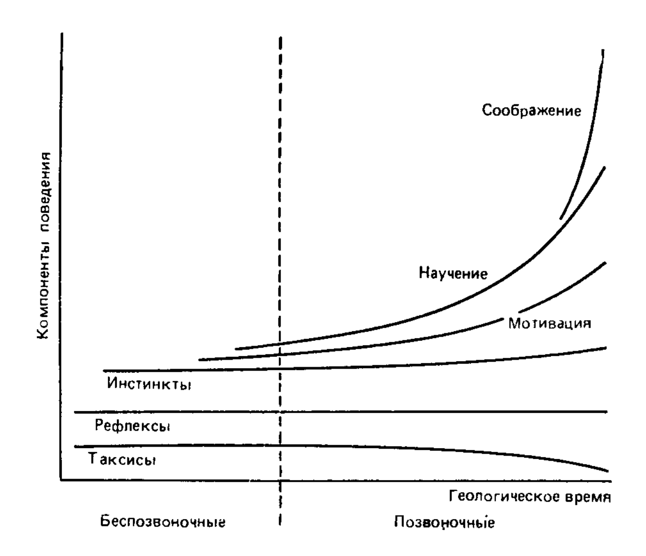


Рис. 30.1. Схема развития различных форм приспособительного поведения в процессе филогенеза. (По Dethier, Stellar, 1964, с изменениями.)

кого-то вполне определенного события и после него. Это различие должно касаться отделов нервной системы, ответственных за специфическое поведение, а не просто общего состояния организма. Таким образом, сюда не относятся такие изменения, как, например, повышение метаболизма или рост; изменение не должно также быть связано с процессами развития или созревания, с утомлением, повреждением или нормальной адаптацией рецепторов и нервных волокон.

3. *Поведение.* При научении речь идет о таком поведении, которое представляет собой активность организма в целом и находится под контролем *центральных* систем. Сюда не относится активность отдельных структур периферической нервной системы или отдельных участков двигательных или сенсорных путей.

На первый взгляд все эти уточнения могут показаться чересчур громоздкими, однако на самом деле все они имеют определенный смысл. В этом мы убедимся, когда будем рассматривать экспериментальные данные о механизмах памяти и научения.

С научением тесно связана *память,* которую можно определить как *хранение и извлечение информации о прошлом опыте.*

Такое определение одинаково применимо как к электронным вычислительным машинам, так и к живым организмам. Память необходима для научения, так как она представляет

собой механизм, с помощью которого прошлый опыт накапливается и может становиться источником адаптивных изменений поведения. У низших организмов в хранении информации может участвовать почти всякий клеточный или нервный процесс, изменяющийся в результате активности самого организма или внешних воздействий. У высших позвоночных животных, и в особенности у человека, мы обычно относим к содержимому памяти ту информацию, которую можно извлечь сознательно. Во многих случаях подобные воспоминания представляют собой лишь образы прошлого и не имеют прямого отношения к научению. Поэтому под памятью следует, видимо, понимать нечто большее, чем одни только специфические механизмы, необходимые для научения (в соответствии с тем определением, которое мы дали последнему).

Хотя все признают, что механизмы научения и памяти заложены в нервной системе, было много споров о том, сможем ли мы когда-нибудь узнать что-то об этих механизмах. Многие психологи, например, считают, что теории научения и памяти должны существовать сами по себе и не опираться на представления о нервных механизмах. Согласно этой точке зрения, у психологов и у физиологов должны быть свои независимые концепции, а попытки их объединения, по словам Б. Скиннера, приведут лишь к «плохой физиологии и плохой психологии». Большинство нейробиологов считает подобные взгляды несколько устаревшими: одна из задач современной науки состоит именно в том, чтобы, объединив оба уровня, прийти к непротиворечивому объяснению фактов.

Более весомо в этой дискуссии прозвучало выступление психолога Карла Лэшли (Lashley). В 1950 г. он опубликовал статью под заглавием «В поисках энграммы». Энграмма — это то же, что след памяти. Большую часть своей жизни Лэшли посвятил экспериментальным исследованиям, в которых пытался выявить локализацию таких следов в различных участках мозга. Он пришел к выводу, что энграмма как таковая не существует: следы памяти не локализованы в каких-либо отдельных структурах, а диффузно распределены во всем мозге. Представления Лэшли в какой-то степени перекликаются с ретикулярной теорией строения нервной системы: эта теория отрицала возможность изучения нейронной организации ЦНС, и точно так же концепция о диффузной локализации мозговых функций делала сомнительной возможность их экспериментального исследования. Как-то Лэшли даже заметил — полушутя, полусерьезно, — что, посвятив всю жизнь проблеме научения, он начал сомневаться в самом его существовании! Взгляды Лэшли, изложенные в его знаменитой статье, оказали огромное влияние на умы ученых. Для того чтобы выявить

слабые места в экспериментах и выводах Лэшли и прийти к более оптимистичным представлениям, основанным на современных методах, потребовалась работа целого поколения физиологов.

Основы современного подхода к исследованию нейронных механизмов научения и памяти заложили в начале 40-х годов монреальский психолог Дональд Хебб (Hebb) и польский исследователь Ежи Конорски (Konorski). Они исходили из представлений, развитых еще Кахалом: процессы научения и памяти должны быть связаны с изменениями нервных сетей. В своей книге «Организация поведения» Хебб высказал мысль, что любые психические функции, будь то память, эмоции или мышление, должны быть обусловлены деятельностью *нейронных ансамблей*. Нервные клетки в таких ансамблях объединены в специфические *сети*. По мнению Хебба, при возбуждении нейрона его синаптические связи становятся более эффективными. Это может быть связано с кратковременным повышением возбудимости (в этом случае речь идет о кратковременной памяти) или же со стойкими структурными *изменениями в синапсах* (возможная основа долговременной памяти). Сходные мысли высказывал и Конорски. Представление о том, что функции мозга обусловлены активностью клеточных ансамблей и нейронных сетей, получило широкое признание (это станет очевидным и читателю). Сегодня большинство нейробиологов полагает, что в основе механизмов научения и памяти лежат пластические изменения синапсов.

В последние 30 лет анатомы, биохимики и электрофизиологи чрезвычайно активно искали предполагаемые изменения в синапсах. Некоторые из разработанных при этом подходов отражены в табл. 30.1. Мы не можем здесь рассмотреть все эти исследования; более подробные сведения можно найти в пособиях и обзорах по проблемам поведения, психобиологии и физиологической психологии. Необходимо, однако, помнить, что многие работы были выполнены еще до появления современных методов клеточной биологии. В связи с этим целый ряд сенсационных выводов пришлось пересмотреть, и многие из полученных результатов интерпретируются теперь по-иному. Превосходным примером может служить признание первостепенной роли тонуса нервной системы в научении. Когда мы предъявляем животному задачу, требующую научения, его успех решающим образом зависит от уровня бодрствования, внимания, мотивации или, напротив, отвлечения. Оказалось, например, что многие данные по «переносу памяти» от одного животного к другому (см. табл. 30.1, раздел «Биохимические данные», пункт 2) можно объяснить неспецифическим влиянием вводимых экстрактов на уровень бодрствования, а не на структуры,

Таблица 30.1. Некоторые данные относительно механизмов памяти и научения (источники см. Bennett, 1977)

Анатомические	
1. Содержание животных в обогащенной среде приводит к увеличению размеров мозга, развитию дендритов и синапсов	Bennett et al., 1964.
2. Изменения в синапсах при их активности	Многие авторы (начиная с 60-х годов)
Биохимические	
1. Увеличение содержания РНК в нейронах при их интенсивной деятельности	Hyden, 1959
2. Перенос следов памяти от одной особи к другой	
а) при каннибализме у планарий	McConnell, 1962
б) при введении экстрактов мозга обученных животных необученным	Babich et al., Fjerdingstad et al., Reinin et al., 60-е годы
3. Влияние антиметаболитов (для закрепления следов памяти необходим синтез белков)	Flexner et al., 60-е годы и позже
4. Биохимические изменения, связанные с функционированием синапсов	Многие авторы (начиная с 60-х годов)
Электрофизиологические	
1. Сохранение следов памяти после электрошока	Duncan, 1949
2. Изменения ЭЭГ при научении	
а) изменения тета-ритма гиппокампа	Adey, 1960; Grastyan, 1966
б) высокочастотные ритмы переднего мозга	Sheer, 1970
в) медленные потенциалы при настороженности или готовности	Rowland, 1968
3. Изменения активности одиночных нейронов при научении	
а) при подкреплении путем самостимуляции	Olds and Olds, 1961
б) научение и тета-ритм гиппокампа	Ranck, 1973
в) активность миндалины при положительном подкреплении и аверсивном научении	Fuster, Uyeda, 1971
4. Изменение электрических свойств мембраны в синаптических окончаниях	Многие авторы (см. табл. 30.3)

ответственные за данный конкретный вид научения. Сходным образом можно интерпретировать и многие электрофизиологические данные (см. табл. 30.1). Открытие первостепенной роли уровня бодрствования (тонуса) и внимания в научении само по себе очень важно. Уровень активности животного, как мы не раз отмечали, имеет большое значение и для других сторон поведения. Многие подходы к исследованию специфических механизмов научения и памяти (см. табл. 30.1) сегодня имеют в основном лишь историческое значение. В этой главе мы сосредоточим свое внимание на работах последних лет, которые показали, что предполагаемые механизмы пластических изменений в синапсах можно изучать на клеточном и молекулярном уровнях. Благодаря этому именно в области научения и памяти можно ждать наиболее интересных результатов, касающихся роли клеток и синаптических связей в организации поведения.

Разновидности научения и памяти

Поведение животных чрезвычайно разнообразно, и поэтому неудивительно, что существует несколько видов научения и памяти. Важнейшие из них приведены в табл. 30.2, и в этой главе они все будут рассмотрены по отдельности. Одно из важнейших достижений последних лет заключается в том, что все виды научения были обнаружены как у позвоночных, так и у беспозвоночных; поэтому каждый из этих видов мы будем иллюстрировать примерами, относящимися к той и другой группе животных.

Таблица 30.2. Основные разновидности научения и памяти

Виды научения	Виды памяти
Простое научение	Непосредственная
Привыкание	Кратковременная
Сенситизация	Долговременная
	Специфическая
Ассоциативное научение	
Пассивное (классическое)	
Оперантное (инструментальное)	
Одномоментное (аверсивное)	
Сложное научение	
Импринтинг	
Латентное научение	
Викарное научение	

Простые формы научения

При раздражении нервных клеток некоторые их свойства изменяются. Например, рецепторные нейроны способны к адаптации: их реакция на длительные или повторные воздействия постепенно ослабевает (см. гл. 11). Сходные явления можно наблюдать и при изучении двигательных элементов: реакция мышцы на повторное раздражение эфферентного волокна может либо усиливаться (облегчение), либо уменьшаться (депрессия). В основе этих явлений лежит изменение процессов мобилизации и высвобождения медиатора в нервно-мышечном соединении (см. гл. 18). В табл. 30.3 перечислены некоторые

Таблица 30.3. Некоторые данные о молекулярных механизмах, лежащих в основе пластических изменений при научении и памяти (источники: Klein et al., 1980)

Посттетаническая потенциация в нервно-мышечном синапсе	Feng, 1941
Посттетаническая потенциация в симпатическом ганглии	Larrabee, Bronk, 1947
Посттетаническая потенциация в спинном мозге	Lloyd, 1949
Связь между квантовым выделением медиатора и посттетанической потенциацией или депрессией в нервно-мышечном соединении	del Castillo, Katz, 1954
Гетеросинаптические взаимодействия и пресинаптическая модуляция	Dutel, Kuffler, 1961
Зависимость выделения медиатора от потенциала	Hagiwara, Tasaki; Takeuchi, Takeuchi, 1958—1962
Зависимость выделения медиатора от концентрации кальция; влияние потенциала на кальциевые каналы	Katz, Miledi, 1967
Связь между внутриклеточной концентрацией Ca^{2+} и пластичностью синапсов	Rahamimoff, 1968
Кальциевый ток и пластичность синапсов	Zucker, 1974
Влияние синаптического потенциала на мембранный потенциал	Shinnahara, Tauc; Nicholls, Wallace; Erulkar; Weight, 1970-е годы

работы, проведенные на периферических синапсах; в этих работах были заложены основы понимания тех пластических изменений, которые происходят в синапсах при их функционировании.

Здесь возникает интересный вопрос: можно ли говорить, что нервно-мышечное соединение способно к «научению» или «запоминанию»? Чтобы ответить на этот вопрос, мы должны обратиться к определениям, данным в начале главы. Пластические изменения могут происходить в самых различных структурах нервной системы; они могут способствовать научению и памяти и могут служить полезными моделями для анализа этих процессов. Однако научение и память — это функции *центральных систем*, управляющих поведением организма в целом, и поэтому всесторонне изучать эти процессы можно только в экспериментах на центральных нервных структурах.

Привыкание

С упомянутыми выше периферическими процессами тесно связаны явления привыкания (габитуации) и сенситизации. Привыкание можно определить как *ослабление поведенческой реакции при повторных предъявлениях стимула.* Поскольку здесь фигурирует термин *«поведенческая* реакция», привыкание в соответствии с нашим определением можно отнести к процессам научения. Однако привыкание настолько широко распространено и этот термин применяют по отношению к столь многим отдельным компонентам поведения, что круг явлений, называемых привыканием, в значительной степени перекрывается с кругом рассмотренных выше локальных процессов. Кроме того, при привыкании изменяется только сила реакции, но не сама ее природа; поэтому некоторые исследователи, особенно психологи, не считают его истинным научением. Между тем привыкание, по-видимому, очень часто имеет приспособительное значение, и в связи с этим мы считаем целесообразным рассматривать его как элементарную форму научения.

Привыкание обычно проявляется в ослаблении какой-либо рефлекторной реакции. Такие реакции, как мы уже знаем, хорошо доступны для экспериментального анализа. Во многих ранних работах по привыканию анализировались рефлексы млекопитающих. В этих работах было показано, что привыкание (так же как и противоположное явление — сенситизация) может происходить во многих нервных образованиях; к наиболее изученным из них относятся спинномозговые рефлекторные пути у кошки и ретикулярная система ствола мозга. Исходя из этих данных, исследователи из Калифорнийского университета Ф. Гроувс (Groves) и Р. Томпсон (Thompson) разработали общую схему нейронных сетей, лежащих в основе привыкания и сенситизации, а также указали на возможные отношения между этими процессами (рис. 30.2). Согласно предложенной схеме, привыкание — это свойство относительно специфических нервных путей, тогда как сенситизация возникает в более обширной системе связей, которая включает механизмы, определяющие состояние всей системы. В главе 25

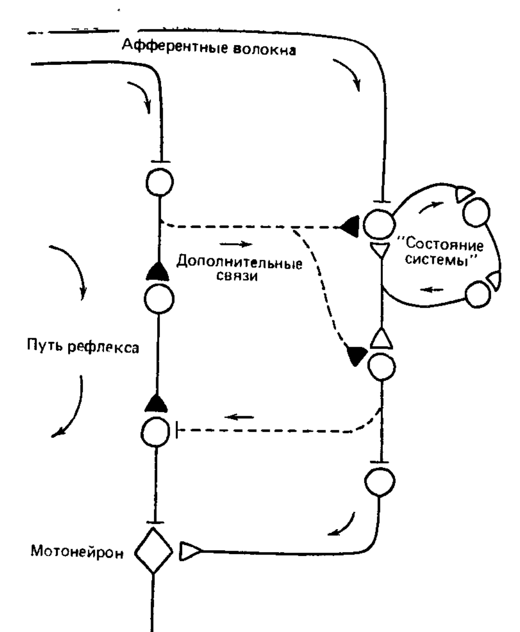


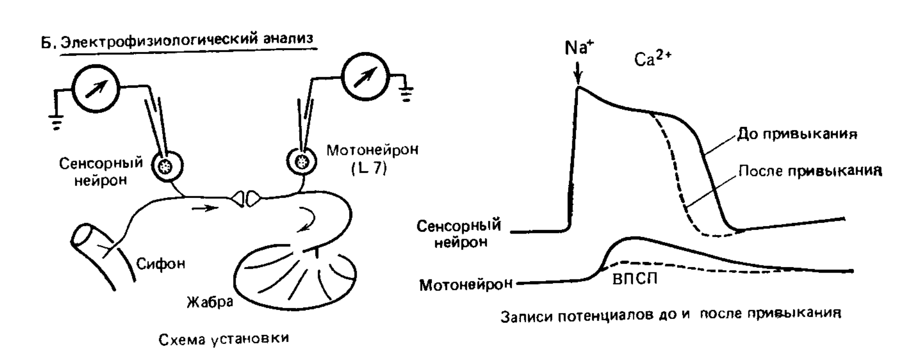
Рис. 30.2. Общая схема привыкания и сеиситизации в нейронной системе (в данном случае на примере мозга млекопитающего). Поперечные черточки — сииапсы, ие обладающие пластичностью; светлые треугольники — синапсы, в которых возможно привыкание. (По Groves, Thompson, 1970, с изменениями.)

мы уже обсуждали роль центральных систем, обладающих подобными свойствами, и это поможет нам при рассмотрении сенситизации у беспозвоночных и позвоночных.

Для того чтобы можно было использовать подходы, упомянутые в табл. 30.3, к изучению привыкания в центральных системах, необходим подходящий объект исследования. В идеале он должен давать очень простую реакцию, допускать применение точно контролируемого стимула и, наконец, содержать в своем центральном пути нейрон, активность которого можно было бы регистрировать с помощью внутриклеточного электрода. Всем этим требованиям лучше всего удовлетворяют нервные структуры простых организмов с крупными идентифицируемыми нейронами.

Э. Кэндел (Kandel) и его сотрудники из Колумбийского университета сумели удивительно изящно использовать при изучении привыкания аплизию. Они исследовали защитную реакцию втягивания сифона и жабры в ответ на раздражение тактильных рецепторов этих органов струей воды (рис. 30.3). При многократной стимуляции величина рефлекторной реакции уменьшалась, и при достаточном числе повторений реактивность могла оставаться сниженной несколько недель (рис. 30.3А). Таким образом, наблюдалось как кратковременное, так и долговременное привыкание.





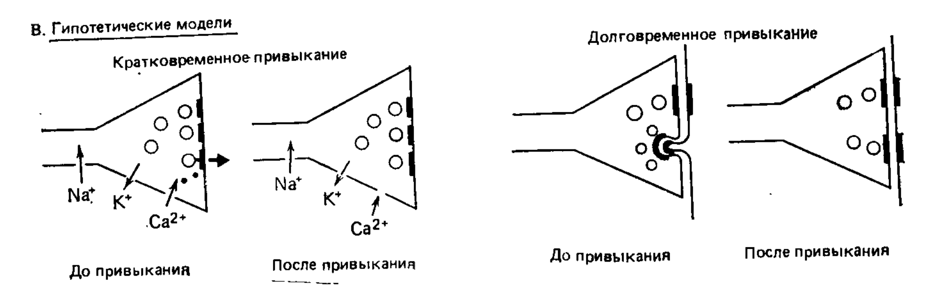


Рис. 30.3. Исследование привыкания на примере рефлекса втягивания жабры у аплизии. А. Проявление привыкания на поведеическом уровне. Б. Исследование механизмов привыкания методом внутриклеточной регистрации. Видно, что при повторных раздражениях потенциал действия в сенсорном нейроне укорачивается, а ВПСП в мотонейроне уменьшается. В. *Слева* — упрощенная модель привыкания в синапсе. В данной модели привыкание связано с уменьшением входящего кальциевого тока в пресинаптическом окончании. *Справа* — структурные изменения в синапсах при долговременном привыкании. (По Kandel, 1979, с изменениями.)

Для электрофизиологического анализа этого явления производили электростимуляцию сенсорного нейрона, ответственного за втягивание сифона и жабры, и регистрировали внутриклеточным электродом активность мотонейрона жаберных мышц (рис. 30.3Б). Оказалось, что при повторном раздражении одновременно с привыканием снижается величина ВПСП, возникающих в мотонейронах при возбуждении синаптических окончаний сенсорного нейрона. Изучение миниатюрных ВПСП позволило установить, что это уменьшение ВПСП было обусловлено уменьшением числа квантов медиатора, освобождаемых в синапсе; реакция постсинаптической мембраны на каждый квант оставалась неизменной.

Что же приводит к уменьшению числа высвобождаемых квантов медиатора? Известно, что важнейшую роль в выделении медиаторов в нервно-мышечном соединении играют ионы Ca^{2+}. Но как можно изучать эти процессы в центральных синапсах, которые слишком малы, чтобы вводить в них микроэлектроды? М. Клейн (Klein) и Э. Кэндел использовали следующий подход: они изучали кальциевые каналы тела сенсорного нейрона, а затем, тщательно взвесив некоторые косвенные данные, делали определенные выводы о каналах в его синаптических окончаниях. Натриевые каналы нейронов блокировали, добавляя в омывающую их среду тетродотоксин, и изучали нечувствительную к тетродотоксину фазу потенциала действия (по-видимому, обусловленную кальциевым током). Оказалось, что амплитуда этой фазы по мере развития привыкания уменьшается. Был сделан вывод, что важнейшую роль в кратковременном привыкании играет кальциевый ток (рис. 30.3В).

При долговременном привыкании были найдены и другие изменения в синапсах. Оказалось, что возбуждение многих сенсорных нейронов вовсе не приводит к появлению ВПСП в мотонейронах — как будто произошло их функциональное разобщение. Электронно-микроскопическое исследование показало, что многократная стимуляция приводит к изменению структуры синапсов. Эти изменения могли быть обусловлены либо слиянием пузырьков с мембраной окончания, либо действием сократительных белков. Оба механизма зависят от Ca^{2+}. Сейчас ведется интенсивная работа по проверке этих предположений.

Сенситизация

Сенситизацию можно определить как *усиление рефлекторной реакции под влиянием сильного или повреждающего постороннего стимула.* Может показаться, что это просто явление, противоположное привыканию, однако между ними существует ряд различий. Сенситизация происходит при воздействии **не того** раздражителя, который вызывает данный рефлекс, **а постороннего**. Мы знаем, что любые сильные раздражители (см. гл. 25 и 26), так же как и повреждающие воздействия (см. гл. 13), вызывают общую активацию. Таким образом, сенситизация связана с возбуждением общих активационных систем, которое влияет и на рефлекторную реакцию. Например, если нас испугал громкий звук, то мы становимся более настороженными и по отношению к тихим звукам. Такие явления широко распространены; повышая готовность животных к появлению хищника или иной опасности, сенситизация играет важную приспособительную роль.

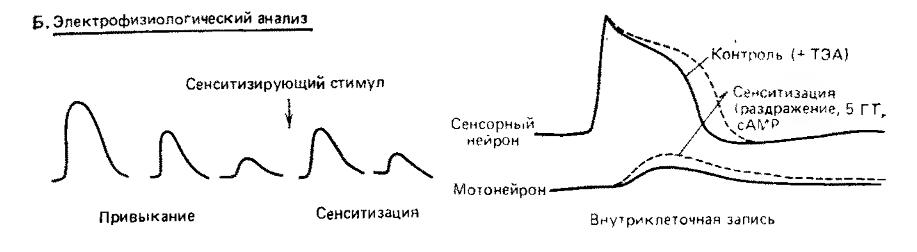
Клеточные механизмы сенситизации тоже изучались на примере рефлекса втягивания жабры у аплизии. В качестве настораживающего стимула можно использовать разряд сильных электрических импульсов, подаваемый на кожу животного. Если после выработки привыкания подать такой стимул, исходная реакция втягивания жабры частично восстановится (рис. 30.4А и Б). Как показало изучение миниатюрных ВПСП, это восстановление обусловлено увеличением числа квантов медиатора, высвобождаемых окончанием чувствительного нейрона в ответ на каждый импульс.

Ноцицептивные нейроны, активируемые электрическим ударом, образуют связи с пресинаптическими окончаниями сенсорных нейронов, участвующих в рефлексе втягивания жабры. Используя разнообразные подходы, Э. Кэндел с сотрудниками и Дж. Шварц показали, что медиатором ноцицептивных нейронов служит серотонин и что при возбуждении этих нейронов в окончаниях сенсорного нейрона активируется серотонин-чувствительная аденилатциклаза. Активация аденилатциклазы через ряд промежуточных этапов (см. гл. 9) приводит к фосфорилированию белков. Как полагают, фосфорилирование белка, образующего кальциевые каналы, сопровождается увеличением кальциевого тока. Возможно и другое объяснение: фосфорилирование этого белка могло бы уменьшать кальциевый ток, а в результате увеличивалась бы длительность потенциала действия и как следствие внутрь входило бы больше ионов Ca^{2+} (рис. 30.4В).

Таким образом, по своему механизму сенситизация противоположна привыканию: при сенситизации количество медиатора, высвобождаемое под действием каждого импульса, возрастает. Ионные каналы, ответственные за сенситизацию и привыкание, служат одним из самых удачных примеров возбудимых каналов, управляемых различными факторами (см. гл. 9).

Сенситизация наблюдается также в нейронных сетях, контролирующих пищевое поведение и частоту сокращений сердца





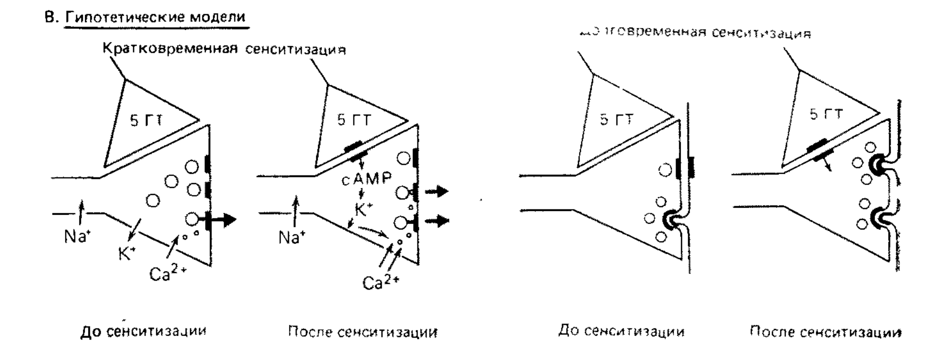


Рис. 30.4. Исследование сенситизации на примере рефлекса втягивания жабры у аплизии. А. Внутриклеточная регистрация активности мотонейрона жабры, позволяющая выявить привыкание к стимулам и сенситизацию при ноцицептивном раздражении головного отдела. Б. *Слева* — изменение ответной реакции жабры в ходе привыкания и сенситизации. *Справа* — увеличение длительности потенциала действия в сенсорном нейроне и величины ВПСП в мотонейроне при сенситизации. В. *Слева* — упрощенная модель сенситизации в синапсе (подробнее см. в тексте). *Справа* — модель структурных изменений, лежащих в основе долговременной сенситизации. (По Kandel, 1979, и Shapiro et al., 1980, с изменениями.)

(как у аплизий, так и у ряда других беспозвоночных). В этих случаях она, видимо, тоже связана с функцией серотонинэргических волокон, которые через посредство cAMP регулируют проводимость потенциал-зависимых кальциевых каналов. Однако конкретные участки, где происходит сенситизация, во всех трех случаях различны. Серотонинэргические волокна ответственны за общую активацию, и различия в связях, образуемых этими волокнами, по-видимому, отражают неодинаковое значение этой активации для кратковременной сенситизации и для долговременных пластических изменений при научении в случае втягивания жабры и пищевых рефлексов. Системы, аналогичные системам общей активации у аплизии, есть и у позвоночных животных (см. гл. 25 и 26).

Все эти данные позволили Кэнделу высказать следующие предположения:

«...Модуляция кальциевого тока может оказаться универсальным механизмом научения и памяти. Изменения в поглощении ионов Ca^{2+} могут регулировать выделение медиатора... Модуляция кальциевых каналов могла бы способствовать образованию следов долговременной памяти, ... приводя к простым геометрическим изменениям формы синаптических каналов».

Другие исследователи пытались объяснить аналогичными синаптическими изменениями события, происходящие в процессе развития нейронов (см. гл. 10). Кэндел высказал даже мысль, что «научение можно рассматривать как позднюю... стадию дифференцировки нейронов». Таким образом, идея Кахала о том, что в основе развития и научения лежат сходные механизмы перестройки нейронов, по-видимому, близка к подтверждению.

Изучение привыкания и сенситизации служит превосходным примером того, как последовательная серия экспериментов позволяет нейробиологам получать важные общие выводы путем вычленения очень простых, элементарных функций. Разумеется, для распространения таких выводов на более сложные формы поведения животных потребуется еще большая работа. Несмотря на полученные данные о пластичности синапсов, способность аплизии к научению весьма ограничена. К этому вопросу мы вернемся несколько позже.

Ассоциативное научение

При ассоциативном научении у животного, судя по его поведенческой реакции, образуется связь между двумя стимулами, из которых один безразличен для него, а другой играет роль вознаграждения или наказания. Широко известный пример: если собаке, у которой при виде мяса выделяется слюна, в сочетании с мясом предъявлять какой-либо безразличный

раздражитель (например, звонок), то вскоре он один начнет вызывать слюноотделение. Это так называемый *условный рефлекс*. Условные рефлексы были открыты в начале нашего века И. П. Павловым, и сейчас образование таких рефлексов по традиции называют *классическим обусловливанием*.

При классическом обусловливании животному отводится лишь роль пассивного участника. Однако возможен и другой вид ассоциативного научения, при котором животному необходимо обучиться какому-либо навыку или разрешить задачу — например, выбраться из клетки, нажать рычаг или найти путь в лабиринте. Этот метод был разработан в 1898 г. Э. Торндайком. Чтобы получить вознаграждение (или избежать наказания) животному необходимо решить какую-либо задачу, производя определенные действия (операции) над окружающими объектами; поэтому здесь говорят об *оперантном*, или *инструментальном, обусловливании*. Этот метод называется еще *научением путем проб и ошибок*, так как животное обычно совершает разного рода ошибки, прежде чем достигает цели.

Как при классическом, так и при инструментальном обусловливании величина реакции зависит от степени вознаграждения или наказания. Поэтому величина реакции может служить мерой внутреннего стремления животного к тому, чтобы получить вознаграждение или избежать наказания. В связи с этим инструментальное обусловливание послужило основой для изучения мотивации (см. гл. 27).

Одним из самых неожиданных результатов оказался тот факт, что инструментальное обусловливание можно продемонстрировать на отдельных нейронах головного мозга. Это впервые показали исследователи из Мичигана Джеймс и Марианна Олдс (Olds) в 1961 г. (см. табл. 30.1). На рис. 30.5 представлены данные одного из таких экспериментов, проведенного в Вашингтонском университете Э. Фетцем и Мэри Энн Бейкер (Fetz, Baker, 1973). С помощью вживленных микроэлектродов регистрировали активность нейронов в двигательной зоне коры у бодрствующих обезьян. Частоту импульсации выводили на освещенную шкалу, и когда она превышала определенный уровень, обезьяне в качестве вознаграждения давали несколько капель вкусного фруктового сока. В ходе эксперимента активность нейронов усиливалась; появлялись залпы импульсов, частота и длительность которых возрастала. Когда вознаграждение переставали подавать, частота импульсации быстро снижалась до исходного уровня (так называемое угасание). В некоторых случаях с помощью одного и того же электрода удавалось регистрировать активность двух нейронов. Иногда активность обоих нейронов была сходной (коактивация), а иногда наблюдалась обратная корреляция, что указывало на раз-

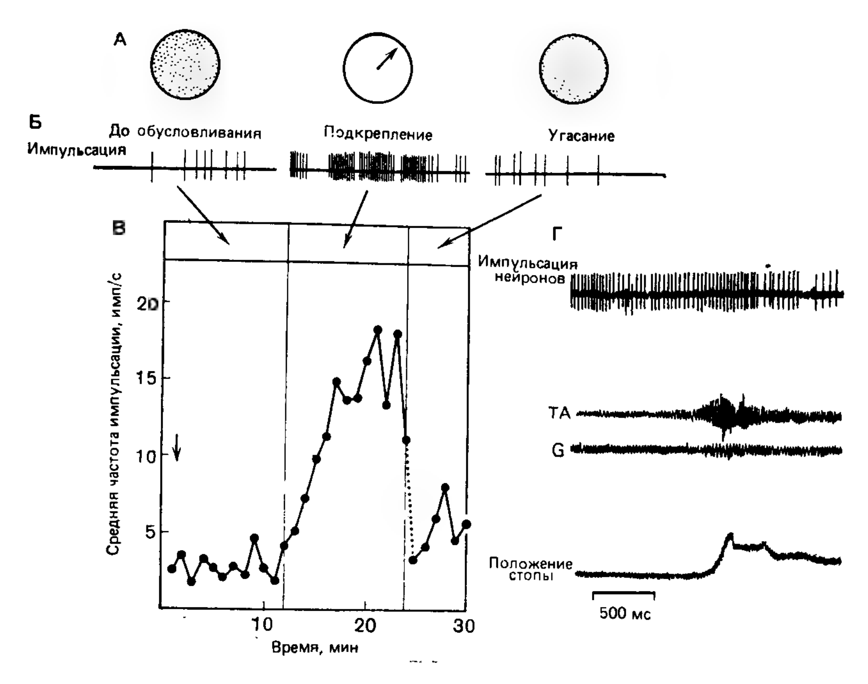


Рис. 30.5. Инструментальное обусловливание на уровне одиночного нейрона двигательной коры бодрствующей обезьяны. А. Прибор, регистрирующий частоту импульсации. Когда эта частота превосходила определенный уровень, шкала прибора освещалась и животное получало пищевое вознаграждение. Б. Характерные записи импульсации в нейроне. В. Кривая изменений частоты импульсации по ходу эксперимента. Г. Активность (ЭМГ) мышц задней конечности — m. tibialis anterior (TA) и m. gastrocnemius (G), движения стопы и инструментально обусловленная импульсация в нейроне двигательной коры. (По Fetz, Baker, 1973, с изменениями.)

личные функции соседних корковых клеток. Для изучения связи между активностью нейронов и сокращением мышц записывали электрическую активность мышц (электромиограмму) и их движения. Из рис. 30.5Г видно, что залпы импульсов в нейронах несколько опережали начало электрической и механической активности мышц. Это позволяло предполагать, что импульсация в исследованных нейронах отражала нервную активность, запускающую двигательный акт при подкреплении, а не просто обратную афферентацию от работающих мышц к коре. (Сенсорные, двигательные и центральные сети, участвующие в подобных двигательных актах, описаны в главах 13, 23 и 25.)

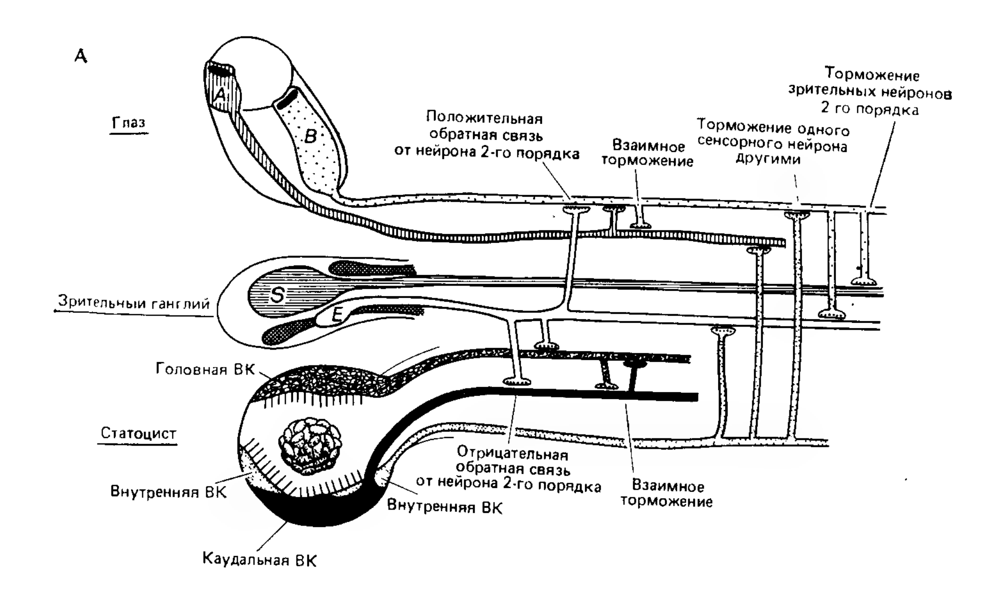
Значительно медленнее продвигалось изучение мембранных механизмов, лежащих в основе ассоциативного научения. Не-

Таблица 30.4. Некоторые нейробиологические модели, на которых изучалось ассоциативное научение (источники см. Groves, Schlesinger, 1979)

Блокада альфа-ритма ЭЭГ	Jasper, Shagass, 1941; John, 1967
Сгибательный рефлекс	Buchwald et al., 1965
Аудиометрия	Woody, 1975
Одиночные нейроны	Olds, Olds, 1961
Нейроны двигательной области коры	Fetz, 1961
Реакции мигательной перепонки	Thompson, 1962
Положение ног у таракана	Horridge, 1960-е годы
Электрическое раздражение мозга	Olds, Milner, 1954
Частота сердечных сокращений у голубя	Cohen, 1969
Действие сенсорных стимулов на моллюска *Hermissenda*	Alkon, 1975

легко найти такие нейронные системы, которые можно было бы выделить для экспериментального исследования. На млекопитающих было показано, что обусловливание сопровождается повышением чувствительности одиночных нейронов к прямой электростимуляции через регистрирующий микроэлектрод. Следовательно, возбудимость по крайней мере некоторых нейронов возрастает, однако в такого рода опытах нельзя вскрыть механизмы, лежащие в основе этого явления. Ассоциативное научение было продемонстрировано и у беспозвоночных (см. табл. 30.4), но и здесь экспериментальное изучение соответствующих нервных механизмов оказалось трудным делом.

Большой интерес как объект для изучения вызвал голожаберный моллюск *Hermissenda*. Д. Элкон (Alkon) и его сотрудники в Вудс-Хоуле обнаружили, что передвижение этого моллюска к источнику света заметно затормаживается после повторных сочетаний светового раздражителя с поворачиванием животного. Этот эффект обладает некоторыми чертами ассоциативного научения: специфическая реакция (фототаксис) изменяется в результате сочетания двух различных раздражителей — света и поворачивания. Нервные структуры, участвующие в таком научении, показаны на рис. 30.6А (статоцисты *Hermissenda* рассматривались в гл. 15). Как показала внутриклеточная регистрация, фоторецепторы типа *B* деполяризуются под действием света, а волосковые клетки статоцистов — при повороте животного, и, когда эти два стимула воздействуют одновременно, деполяризация фоторецепторов усиливается. Полагают, что такая усиленная и более длительная деполяризация может быть обусловлена изменениями концентрации Ca^{2+} и фосфорилированием определенных белков. Фоторецепторная клетка типа *B* тормозит клетку типа *A*, и в результате животное менее активно передвигается к свету.



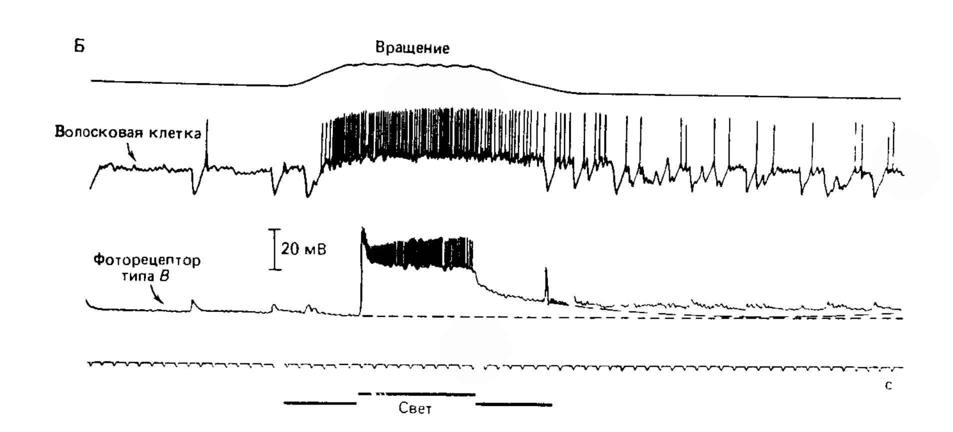


Рис. 30.6. Исследование ассоциативного научения на голожаберном моллюске *Hermissenda*. **А.** Схема сенсорных нейронов и их связей. В глазу моллюска содержатся фоторецепторы типа *A* и *B*, а в зрительном ганглии — клетки *E* (excitatory; при их возбуждении в фоторецепторах типа *B* возникают ВПСП) и *S* (silent, т. е. «молчащие»). Клетки *S* электрически сопряжены с клетками *E*, однако импульсация в них не регистрируется. В трех различных участках статоциста имеются волосковые клетки (ВК). **Б.** Внутриклеточная запись активности каудальной волосковой клетки и фоторецептора типа *B* при повороте с одновременной зрительной стимуляцией. После такого воздействия как амплитуда ТПСП волосковой клетки, так и величина ВПСП и длительность долговременной следовой деполяризации в фоторецепторе увеличиваются (пунктир — исходный уровень.) (По Alkon, 1979.)

Препарат *Hermissenda* привлекателен своей простотой, позволяющей проводить исследования на молекулярном и мембранном уровне. В то же время ценность этого объекта ограниченна, так как процессы, ответственные за ассоциативное научение, разыгрываются здесь в периферических нервных структурах, значительно более примитивных, чем центральные системы высших позвоночных животных. Это лишний раз показывает, что для понимания ассоциативных процессов нужно тщательно сопоставлять результаты, полученные на различных объектах, каждый из которых обладает своими достоинствами и недостатками.

Аверсивное научение («избегание приманки»)

На протяжении большей части нашего столетия в представлениях о механизмах научения доминировали концепции классического и инструментального обусловливания. Роль этих двух механизмов казалась настолько очевидной, что большинство специалистов в области поведения не представляли себе каких-либо иных возможностей. Однако в последнее время стало ясно, что существуют и другие очень важные формы научения. Вопрос заключался в том, чтобы выявить эти формы, а затем найти подходы к их экспериментальному исследованию.

Превосходным примером служит выработка избегания при выборе пищи. В 60-х годах Дж. Гарсия и Р. Кёллинг (Garcia, Koelling, 1966) заинтересовались вопросом о том, каким образом у крыс возникает ассоциация между тем или иным вкусом и болезненными явлениями. В своих опытах они использовали рентгеновское облучение, повреждающее желудочно-кишечный тракт и вызывающее через несколько часов болезнь животного. Крысе давали пить раствор с определенным вкусом и одновременно облучали ее. В дальнейшем, поправившись, животное отказывалось пить раствор, имевший тот же вкус. Тем самым было подтверждено в лабораторном опыте широко известное в быту явление: если мы подозреваем, что у нас заболел живот из-за употребления какой-то пищи, то эта пища становится для нас «неаппетитной», и мы ее избегаем. В этологических исследованиях такое явление было названо «избеганием приманки». А поскольку оно возникает после однократного заболевания, его стали называть также «одномоментным научением».

Хотя здесь, как и при классическом обусловливании, необходимо сочетание безусловного раздражителя (заболевание) с условным (вкус), между этими двумя видами научения есть существенные различия. Для выработки классического условного рефлекса на основе безусловного требуются несколько сочетаний двух раздражителей. Кроме того, условный и безусловный стимулы должны следовать друг за другом с коротким интервалом (обычно одна или две секунды), иначе ассоциация между ними не образуется. В отличие от этого при «избегании приманки» связь формируется уже после однократного сочетания, причем между воздействием вкусового стимула и болезнью может пройти несколько часов. Эти различия настолько существенны, что вначале психологи не склонны были верить описанным фактам. Один из них высказался даже так: «Все эти данные не более правдоподобны, чем рассказы о птичьем помете от настенных часов с кукушкой!» (цит. по Chance, 1979).

Однако полученные результаты были неоднократно подтверждены на различных видах животных. Было установлено, что стимулами в таких опытах могут служить весьма различные агенты, в том числе растворы хлорида лития, психотропные вещества типа амфетамина и апоморфина и некоторые яды. В то же время многие другие вещества, например такие яды, как стрихнин, и такие общие влияния, как стресс, оказались удивительно неэффективными. Очень слабо действовал и удар электрическим током — фактор, вызывающий очень быструю выработку классических или инструментальных условных реакций при сочетании его со зрительными и слуховыми раздражителями. Опыты с различными условными стимулами показали, что одномоментное научение можно вызвать лишь при раздражении языка; при этом наиболее эффективным оказалось раздражение вкусовых почек, хотя результаты можно было получить и при воздействии на язык тактильных стимулов.

Здесь возникает множество увлекательных вопросов, однако мы остановимся лишь на двух из них. Первый вопрос касается нервных структур, ответственных за аверсивное научение. Вкусовые сенсорные пути (рис. 30.7А) мы уже рассматривали в главе 12. Значительно труднее выделить структуры, по которым передается информация об отрицательном подкреплении: безусловными стимулами могут служить весьма различные факторы. Полагают, однако, что бóльшая часть этой информации приходит по висцеральным сенсорным волокнам. По этим волокнам, идущим в составе блуждающего нерва (см. гл. 3), к стволу мозга передаются сигналы от кишечника и других внутренних органов. Одним из стволовых центров, к которым поступают эти сигналы, служит ядро одиночного тракта; оно же является и главной станцией переключения для сенсорных вкусовых импульсов. Чтобы объяснить образование ассоциации, нужно найти область (или области) пересечения вкусовых путей с путями передачи информации о патологиче-

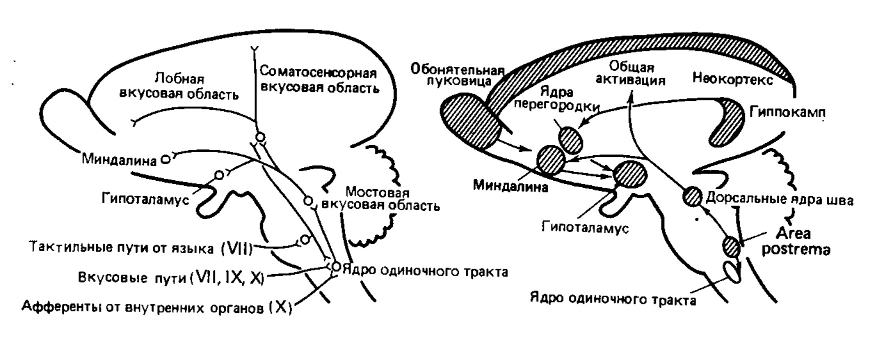


Рис. 30.7. Нервные пути, обеспечивающие аверсивное вкусовое научение у млекопитающего. (Частично по данным Ashe, Nackman, 1980.)

ском состоянии, и именно такой областью могло бы быть ядро одиночного тракта.

Помимо двух основных путей, передающих в мозг сенсорные сигналы, выявлены и многие другие участки мозга, влияющие на аверсивное научение. Их удалось обнаружить путем удаления и стимуляции различных областей, т. е., как мы уже говорили, довольно грубых экспериментальных методов. Некоторые из таких участков показаны на рис. 30.7. Видно, что они находятся в самых различных отделах мозга; многие из них нам уже знакомы — это важнейшие структуры лимбической системы, ответственные за пищевое поведение, общую активацию и половые функции. Каждый из таких участков представляет собой интегративный центр, играющий свою особую роль во всех этих видах деятельности. Так, например, ядро одиночного тракта не только служит местом пересечения вкусовых и висцеральных сенсорных путей, но и участвует в общей активации (см. гл. 26). Можно привести и другой пример: при повреждении миндалины у крыс нарушаются различные формы научения; в экспериментах с аверсивным научением такие животные плохо распознают различные вкусовые стимулы. Кроме того, животные с поврежденной миндалиной утрачивают способность к нормальной ориентировке, что, как полагают, связано с нарушениями механизмов мотивации.

Все эти соображения заставляют рассматривать данные о нервном субстрате аверсивного научения в значительно более широком контексте, связывая их с проблемой научения в целом. Дж. Эш и М. Нэкмен (Ashe, Nackman, 1980) пишут об этом так:

«Когда животное сталкивается с какой-либо ситуацией, научение у него — лишь одна из целого комплекса физиологических реакций. Происходит... [также] общая активация, концентрируется внимание, возникает стресс, имеют место двигательные реакции... Вполне возможно, что все эти эффекты связаны с ассоциативным научением... Одни из важнейших побочных результатов исследований, касающихся приобретенного «избегания приманки», — это то, что вновь было подчеркнуто значение подхода к ассоциативному научению с позиций целостного организма. Говоря языком нейробиологии, ... действие таких раздражителей, которые запускают внутренние изменения, тесно связанные со всей жизнедеятельностью животного, приводит к прочному усвоению чего-либо, как будто животное специально «подготовлено» к такому усвоению».

Мы достигли значительных успехов в изучении нервных сетей, лежащих в основе аверсивного научения, но в то же время мы почти ничего не знаем о клеточных механизмах формирования столь прочных ассоциаций. В качестве рабочей гипотезы можно предположить, что здесь действуют те же механизмы, что и в случае привыкания и сенситизации, — метаболические изменения в синапсах, связанные с фосфорилированием белков. Было бы, разумеется, очень полезно изучить эти механизмы на простых объектах. Поэтому большой интерес представляют результаты экспериментов А. Гелперина (Gelperin) из Принстонского университета. Этот исследователь обнаружил, что у слизня *Limax* возможно одномоментное аверсивное научение, эффект которого сохраняется до трех недель. Недавно Гелперин и его сотрудники продемонстрировали это явление и на изолированном препарате нервной системы *Limax*. Можно надеяться, что дальнейшие эксперименты на этом и других объектах приблизят нас и к пониманию соответствующих молекулярных механизмов.

Сложные формы научения

До сих пор мы рассматривали лишь те формы научения, которые привлекали наибольшее внимание специалистов в области поведения и были наиболее доступными для нейробиологического анализа. Однако наши представления будут неполными, если мы не упомянем и о других формах научения. В табл. 30.2 некоторые из таких форм приведены под общей рубрикой «сложные формы научения».

К таким формам относится *импринтинг* (запечатление) — процесс, в результате которого у детеныша создается привязанность к одному из родителей. Он был впервые открыт этологами. Оказалось, что формирование привязанности обычно зависит от какого-либо особого раздражителя — например, от формы тела родителя или особого пятна на его оперении. Часто детеныши привязываются к живому или даже неодушевленному объекту, хотя бы в некоторой степени похожему на

родительскую особь. В качестве примера можно привести знаменитые изображения гусят, сопровождающих Конрада Лоренца в его повседневных прогулках. Обычно импринтинг возможен лишь во время особого *критического периода,* приходящегося на ранние стадии постнатальной жизни. Если же импринтинг не произошел, то в дальнейшем развитие поведения неизбежно в чем-то нарушается. Например, певчие птицы не усваивают видоспецифическую песню (см. гл. 24), а у млекопитающих не складываются нормальные формы социального и полового поведения, характерные для взрослых особей. Таким образом, у многих животных импринтинг представляет собой важнейший вид научения.

Некоторые данные о мозговых механизмах импринтинга были получены в исследованиях Г. Хорна (Horn) и его сотрудников из Кембриджа. Эти авторы изучали импринтинг у цыплят. Если в очень раннем возрасте цыпленок видит какой-либо хорошо воспринимаемый зрительно объект (обычно это бывает курица-мать), то он привязывается к нему. В эксперименте можно вызвать привязанность, например, к вращающемуся диску. Оказалось, что при этом у подопытного цыпленка избирательно усиливалось включение меченого урацила в РНК в определенной области переднего мозга — в медиальной части вентрального гиперстриатума (рис. 30.8). Возможно, это отражает развитие в данной области синаптических бляшек — процесс, для которого нужен усиленный синтез белков и РНК. По данным электронной микроскопии, площадь синаптических контактов здесь в опыте была примерно на 20% больше, чем в контроле. В других лабораториях было показано, что в ходе импринтинга в той же области изменяется поглощение 2-дезоксиглюкозы. Таким образом, различные данные позволяют предполагать, что процесс импринтинга у цыплят сопровождается повышением синаптической активности и эффективности синапсов.

Еще одна форма сложного научения проявляется после того, как животное помещают, например, в лабиринт и предоставляют ему возможность передвигаться в этом лабиринте без какого-либо вознаграждения или наказания. При этом никакого видимого научения не происходит, однако в дальнейшем, когда животному приходится решать инструментальную задачу в аналогичном лабиринте, оно справляется с ней гораздо быстрее, чем контрольные животные. Такое влияние предшествующего опыта называется *латентным научением.* Нервные механизмы, лежащие в основе этого феномена, специально не изучались. В то же время известно, что такие виды активности, как ориентировка в лабиринте или взаимодействия с другими особями, вызывают у животного увеличение размеров

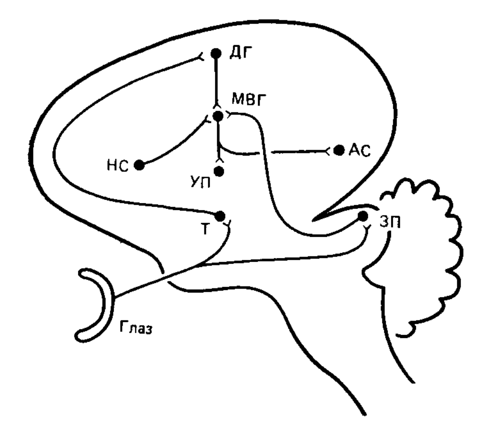


Рис. 30.8. Нервные связи головного мозга цыпленка, которым приписывают роль в зрительном импринтинге. АС — архистриатум; ДГ — добавочный гиперстриатум; МВГ — медиальный отдел вентрального гиперстриатума; НС — неостриатум; ЗП — зрительные отделы покрышки; УП — увеличенный палеостриатум; Т — таламус. (По Horn, 1979.)

головного мозга, рост числа разветвлений и шипиков на дендритах корковых нейронов и даже увеличение размеров отдельных синапсов (см. табл. 30.1). Эти данные заставляют вспомнить о наблюдениях Дарвина, который нашел, что головной мозг у диких животных больше, чем у домашних (см. гл. 31).

Ввиду того, что было сказано об аверсивном научении, можно думать, что предварительное знакомство с экспериментальной обстановкой, в которой будет изучаться усвоение навыков, способствует этому усвоению, так как уменьшает стресс и проявления страха, повышает внимание и улучшает ориентировку; в комфортабельной обстановке мы обучаемся быстрее!

Последняя форма научения, на которой нам хотелось бы остановиться, — это так называемое *викарное научение,* или научение путем наблюдения. Если животное наблюдает за тем, как другое животное выполняет какую-либо задачу, то в дальнейшем оно само быстрее обучается ее выполнять. Совершенно очевидно, что такое научение играет чрезвычайно важную роль у человека — например, когда мы кому-нибудь подражаем, следуем примерам, учимся на чужом опыте или пользуемся абстрактными инструкциями для достижения своих целей или выработки навыков. У других млекопитающих выявить викарное научение сложнее, поэтому специалисты в области поведения долгое время отрицали его возможность у животных. У беспозвоночных и низших позвоночных никаких признаков викарного научения не обнаружено. Многие исследователи полагают, что оно не сводится к ассоциативному обуслов-

ливанию, так как включает и *когнитивные* процессы — концентрацию внимания, запоминание и мышление. В науке о поведении связные представления об этих процессах только начинают формироваться, и можно надеяться, что нейробиологи внесут свой вклад в изучение их нервных механизмов.

Память

Как уже говорилось в предыдущем разделе, память, т. е. способность хранить и вновь извлекать информацию, представляет собой обязательный компонент научения. Классическое обусловливание возможно даже у таких низкоорганизованных животных, как плоские черви планарии (см. табл. 30.1); значит, у них уже есть механизмы памяти. Пока не ясно, служат ли хранилищем памяти у планарий периферические нервные стволы или соматические клетки (на что как будто бы указывают удивительные результаты некоторых экспериментов). Что касается высших беспозвоночных и позвоночных, очевидно, что у них за механизмы памяти, связанные с поведением, ответствен головной мозг.

Беспозвоночные

Особенно интересным объектом для изучения памяти оказался осьминог. Как уже говорилось в главе 2, размеры мозга у него больше, чем у каких-либо других беспозвоночных. Кроме того, у осьминога хорошо развиты глаза и тактильные рецепторы щупалец. Как показали работы лондонских исследователей Дж. Янга (Young) и его сотрудников, осьминог легко может выполнять задачи на зрительное различение (например, отличать вертикальные линии от горизонтальных). Удаляя различные отделы головного мозга, эти авторы установили, что следы зрительной памяти у осьминога хранятся в вертикальной доле (рис. 30.9). Кроме того, осьминоги способны различать тактильные стимулы, действующие на их щупальца (но не проприоцептивные, см. гл. 23). Оказалось, что следы тактильной памяти хранятся в нижней фронтальной и субфронтальной долях. Таким образом, структуры, ответственные за зрительную и тактильную память, в значительной степени разделены, хотя в вертикальной доле они несколько перекрываются. (У позвоночных такое разделение, насколько можно судить по современным данным, значительно менее выражено.) В вертикальной доле содержатся миллионы очень мелких нейронов. Многие из них не имеют аксонов и, по-видимому, образуют микросети с помощью дендро-дендритных взаимодействий (см. гл. 4). Янг выдвинул предположение, согласно которому

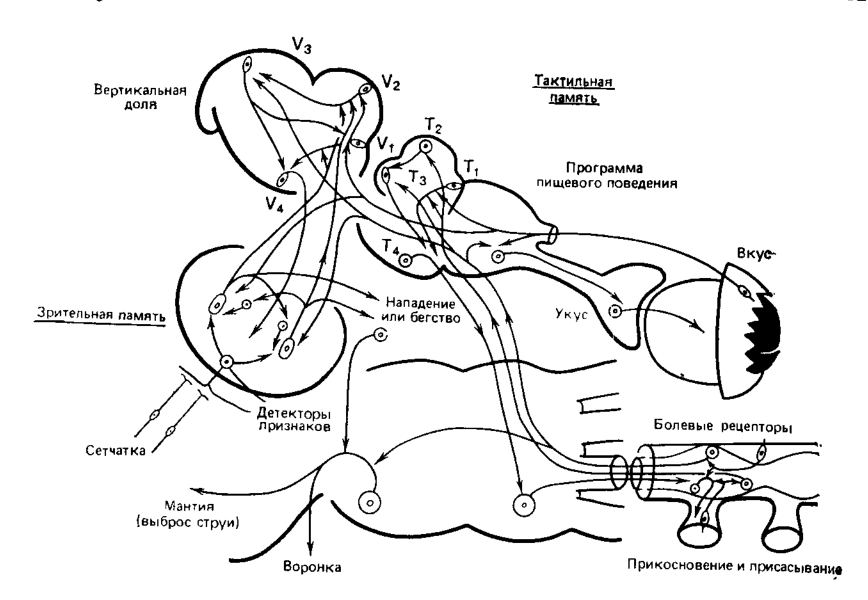


Рис. 30.9. Некоторые структуры, играющне роль в процессах памятн у осьминога. Зрительные (от глаз), тактильные (от присосок), вкусовые (от губ) и болевые (от кожи) пути образуют как местные связи, входящие в состав рефлекторных сетей, так и связи с центральными сетями, в которых хранятся следы памяти. Видно, что все сенсорные сигналы последовательно проходят через четыре центра (V_1—V_4 для зрительных сигналов, T_1—T_4 для всех остальных). (Young, 1978.)

эти «микронейроны» играют решающую роль в функции памяти: в процессе обучения они затормаживают пути, не участвующие в решении задачи, что дает возможность избирательно использовать другие пути. Эта интересная гипотеза заслуживает дальнейшего изучения.

Позвоночные: роль гиппокампа

Из всех структур мозга гиппокамп привлекал наибольшее внимание как возможное хранилище следов памяти у позвоночных. Первое яркое свидетельство в пользу его роли было получено при нейрохирургических операциях: оказалось, что удаление гиппокампа приводит к почти полному выпадению памяти на недавние события. Кроме того, оказалось, что при кратковременном электрическом раздражении области гиппокампа (во время производившихся под местным обезболиванием операций с целью ослабить проявления эпилепсии), у больных возникали мимолетные воспоминания.

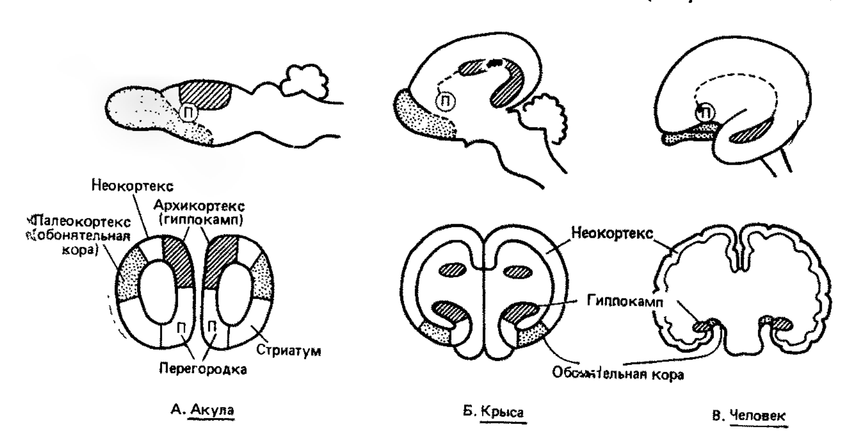


Рис. 30.10. Эволюция гиппокампа на примере низшего позвоночного животного (акула), млекопитающего (крыса) и человека. *Вверху* — вид сбоку; *внизу* — фронтальные разрезы. (По Sarnat, Netsky, 1981.)

Гиппокамп — безусловно, один из самых загадочных отделов головного мозга. Он обладает всеми признаками центральных систем: это четко отграниченная структура, удаленная от специфических сенсорных и двигательных путей. В чем же заключаются функции гиппокампа, и какое отношение он имеет к памяти?

Гиппокамп, или аммонов рог, был назван так ранними нейроанатомами за его изогнутую форму, придающую ему сходство с морским коньком или бараньим рогом. Это древний отдел мозга. Поскольку он был одним из первых образований стенки переднего мозга, которые дифференцировались у примитивных позвоночных, его называют также архикортексом (рис. 30.10А). Функции гиппокампа пока неясны, однако они, по-видимому, определяются близостью перегородки (septum), с которой гиппокамп тесно связан. По мере того как в процессе эволюции увеличивался передний мозг, гиппокамп постепенно оттеснялся. Между гиппокампом и височной долей образовались тесные связи, и поэтому в процессе развития височной доли гиппокамп постепенно опускался в пределах задней части переднего мозга к этой доле (рис. 30.10Б), описывая при этом своеобразную петлю. В конечном счете у приматов гиппокамп оказался прижатым к миндалине в височной доле (рис. 30.10Б). Первоначальные связи гиппокампа с перегородкой сохранились в виде толстого пучка волокон — свода, изящная дуга которого соответствует пути перемещения гиппокампа в ходе эволюции.

В гиппокампе, так же как в мозжечке и обонятельных луковицах, внутренние нейронные сети организованы весьма характерным образом. Этот факт сам по себе очень интересен: оказывается, стереотипные микросети и локальные сети используются не только для обработки сенсорной информации, но и для обеспечения высших мозговых функций. В главе 8 мы подробно рассмотрели нейронные сети гиппокампа. Мы видели, что все входы гиппокампа, а также два канала внутренней передачи информации (моховидные волокна и коллатерали Шеффера) представляют собой возбуждающие пути. Им противостоят в процессе регуляции выходных сигналов локальные тормозные интернейроны. Таким образом, между возбуждением и торможением в гиппокампе существует не слишком устойчивое равновесие, которое может нарушаться при чрезмерном возбуждении или недостаточном торможении; то и другое ведет к неконтролируемым разрядам, которые у человека проявляются в виде особого рода эпилептических припадков.

Если гиппокамп играет какую-то роль в памяти, то следует ожидать, что синапсы его нейронов будут изменять свои свойства в результате функционирования. Такое явление действительно было обнаружено, и оно оказалось одной из важнейших особенностей гиппокампа. Т. Блисс и Т. Лёмо (Bliss, Lømo, 1973), работавшие в Лондоне, опубликовали результаты исследований на интактных наркотизированных кроликах. Они изучали изменения электрического поля зубчатой фасции (fascia dentata) при раздражении энторинальной коры импульсами тока (в этом случае активируется путь, обозначенный цифрой *1* на рис. 8.14). После тетанической (высокочастотной) стимуляции энторинальной коры в течение нескольких секунд спустя различные промежутки времени исследовали реакцию зубчатой фасции на одиночный импульс; оказалось, что тот компонент электрической активности зубчатой фасции, который соответствовал синаптическим потенциалам клеток-зерен, существенно увеличивался (рис. 30.11). Это явление сходно с посттетанической потенциацией, наблюдаемой в нервно-мышечном соединении (см. гл. 18); однако в клетках зубчатой фасции эта потенциация сохраняется удивительно долго — обычно в течение нескольких часов, а иногда даже дней и недель (см. рис. 30.11).

Для объяснения такой потенциации Блисс и Лёмо предложили несколько возможных механизмов, в том числе повышение секреции медиатора из пресинаптических окончаний или усиление постсинаптического ответа. Именно такими механизмами объясняли Хебб и Конорски эффекты повторного использования нейронных сетей. В опытах с толстыми срезами гиппокампа (см. гл. 8) норвежский исследователь П. Андерсен (Andersen) и его сотрудники показали, что посттетаническая потенциация обусловлена усиленным выделением медиатора,

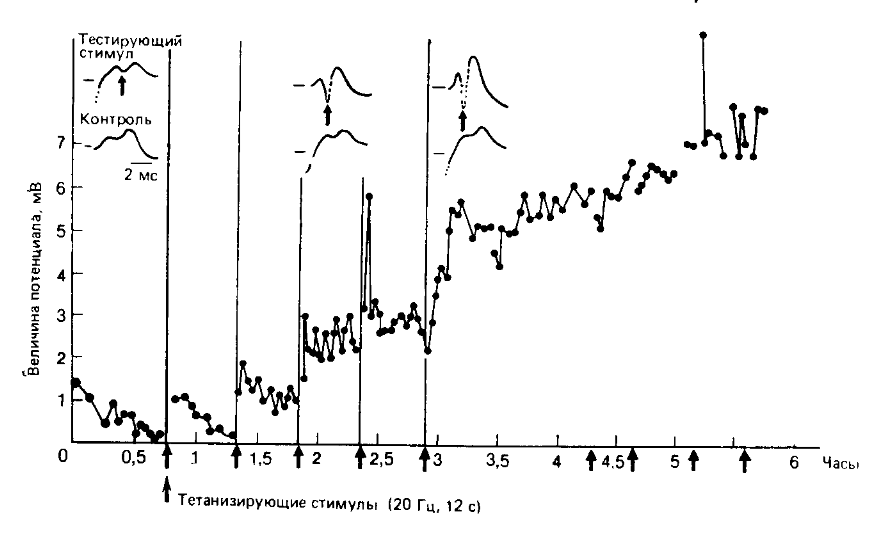


Рис. 30.11. Долговременная потенциация в клетке-зерне зубчатой фасции. В моменты времени, указанные стрелками под горизонтальной осью, на перфорирующие волокна воздействовали электрическими ударами с частотой 20 Гц в течение 15 с. При этом возрастала величина отрицательного зубца (обозначен стрелками на врезках) на кривой суммарной активности. Этот зубец отражает активность клеток-зерен. На графике представлен ход эксперимента на протяжении 6 ч (Bliss, Lømo, 1973.)

приводящим к увеличению постсинаптических потенциалов. С помощью электронного микроскопа было установлено, что посттетаническая потенциация сопровождается увеличением шипиков на дендритах нейронов гиппокампа и изменением микроструктуры синапсов.

Пластичность нейронных сетей гиппокампа проявляется также в их реакции на утрату какого-либо входного канала. К клеткам-зернам зубчатой фасции подходят волокна нескольких типов, причем волокна каждого типа оканчиваются на определенном участке дендритного дерева. После односторонней перерезки главного входного пути — прободающих волокон — можно наблюдать массовую дегенерацию синапсов, образованных этими волокнами на дистальных участках дендритов (составляющих около 3/4 общей длины дендрита). Через несколько недель на дендритах клеток-зерен появляются новые синапсы. В работах калифорнийских исследователей Г. Линча (Lynch), К. Котмена (Cotman) и их сотрудников было показано, что новые синапсы образуются в результате ветвления и миграции волокон других типов, занимающих освободившиеся синаптические участки (рис. 30.12). В этом отношении гиппокамп не уникален: мы уже не раз убеждались в удивительной пластичности связей во многих отделах нервной системы. Однако в гиппокампе эти свойства выявляются особенно наглядно.

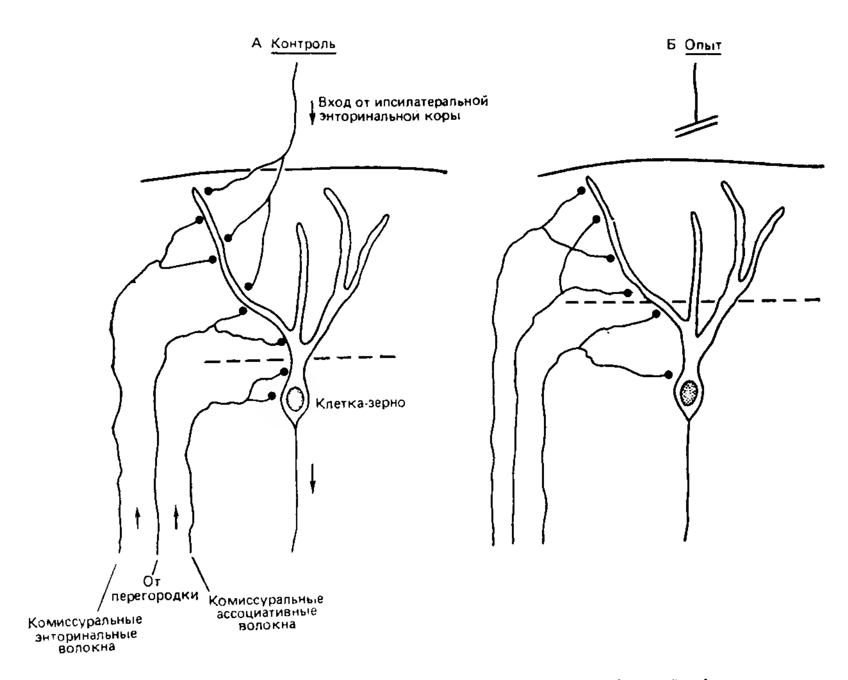


Рис. 30.12. Изменение синапсов на клетках-зернах зубчатой фасции после ипсилатерального повреждения энторинальной коры, при котором разрушаются перфорирующие волокна. Можно видеть рост и миграцию волокон от контралатеральной энторинальной коры, ядер перегородки и ассоциативных комиссуральных волокон. (По Cotman, McGaugh, 1980.)

Таким образом, по своим клеточным особенностям гиппокамп вполне подходит для того, чтобы участвовать в механизмах памяти. Что же нам известно об этой его роли на поведенческом уровне? Наиболее убедительные данные были получены в 1953 г. исследователями из Монреальского неврологического института У. Сковиллом и Брендой Милнер (Scoville, Milner). Эти авторы сообщили, что у одного из их пациентов — 27-летнего квалифицированного механика Х. М. — после двустороннего удаления гиппокампа по поводу эпилепсии исчезла способность к запоминанию недавних событий без каких-либо существенных нарушений других интеллектуальных функций. Разумеется, такие операции больше не повторялись. Пожалуй, ни один больной за всю историю науки не привлекал такого внимания ученых, как Х. М. Через 28 лет после операции Сьюзен Коркин и ее сотрудники (Corkin et al., 1981) произве-

ли тщательное повторное исследование этого больного. Их отчет гласил:

«У больного все еще проявляется глубокая антероградная амнезия. Он не знает, где он живет, кто за ним ухаживает и что он ел в последний раз... В то же время у него сохраняются обрывки воспоминаний: например, он помнит, что астронавт — это человек, путешествующий в космическом пространстве... К числу его любимых занятий относятся кроссворды и телевизор».

Коркин и ее сотрудники нашли, что Х. М. не способен запоминать слова, которые ему предъявляют устно, однако он может обучаться решать некоторые головоломки, и, кроме того, у него могут вырабатываться перцептивные навыки. Эти данные послужили одним из доказательств того, что память — не какое-то единое целое, а скорее совокупность ряда подсистем. В последнее время при исследованиях Х. М. были получены и другие интересные результаты: оказалось, что у него понижена болевая чувствительность, нет чувства голода и насыщения и утрачена способность к узнаванию различных запахов.

На первый взгляд может показаться, что описанный случай четко демонстрирует роль гиппокампа в явлениях памяти. Однако дело обстоит гораздо сложнее. Утверждали, например, что наблюдавшиеся нарушения могли быть связаны не с удалением самого гиппокампа, а с повреждением путей, идущих к окружающей гиппокамп коре височной доли. Тяжелые расстройства памяти имеют место при ряде заболеваний (например, при синдроме Корсакова), при которых дегенерация нейронов выявляется главным образом в медиальных участках таламуса, но не в гиппокампе. Было показано, что двустороннее удаление гиппокампа у обезьян и крыс не сопровождается такой полной амнезией, как у человека. У них возникают лишь дефекты более частного характера, например невозможность довести до конца ту или иную двигательную реакцию (персеверация) или связать в единую цепь несколько поведенческих актов (например, при добывании пищи или уходе за потомством). Эти данные позволили высказать предположение о существовании нескольких видов памяти. Например, фиксировать информацию о том, в какой момент следует остановить тот или иной двигательный акт, может один вид памяти, а информацию о последовательности двигательных актов при сложном поведении — другой.

Самый разумный вывод, который мы можем сделать из всех этих данных, заключается в следующем: по-видимому, гиппокамп играет какую-то роль в процессах памяти, но эта роль не является уникальной и всеохватывающей. Как мы видели, пластичность — весьма распространенное свойство нейронов, и поэтому функции памяти, возможно, распределены между многими нервными структурами. Вероятно, роль гиппокампа определяется его многочисленными связями с другими центрами — с подобной зависимостью мы уже часто сталкивались при изучении нервной системы. К важнейшим связям гиппокампа относятся связи с расположенной поблизости височной долей и с поясной извилиной. Сегодня исследователи начинают признавать, что «память» — это общее понятие, охватывающее широкий круг различных процессов. Возможно, что каждый из этих процессов связан с деятельностью той или иной «распределенной» системы и что такие системы в значительной степени перекрываются. Таким образом, конкретный вклад удивительной нейронной системы, заложенной в гиппокампе, еще предстоит раскрыть.

Память и пептиды

В последнее время нейроактивные пептиды были обнаружены в самых различных структурах, и поэтому неудивительно, что они могут быть причастны к механизмам памяти. Было показано, например, что удаление гипофиза у крыс приводит не только к специфическим изменениям эндокринных функций, но также к различным поведенческим расстройствам, затрагивающим, в частности, и научение. Эти расстройства можно устранять, вводя такие пептиды, как АКТГ или вазопрессин, либо фрагменты этих пептидов, не вызывающие каких-либо других явных физиологических эффектов. Основываясь на подобных данных, некоторые исследователи выдвинули положение «один пептид — одна форма поведения», которое, однако, не подтверждается фактами. Как отмечают де Вид и Джиспен (de Wied, Gispen, 1977), можно провести аналогию между весьма генерализованным влиянием пептидов и столь же генерализованными эффектами разрыва восходящих путей, участвующих в общей активации и мотивационных механизмах, при хирургических вмешательствах в области гипоталамуса. Например, введение АКТГ или его фрагментов приводит к активации нейронов во многих отделах нервной системы, в том числе и в гиппокампе. Пока мы не можем четко отделить специфические проявления памяти от эффектов, обусловленных уровнем бодрствования и мотивацией, нам остается лишь строить догадки относительно функций пептидов.

Литература

Alkon D. L. (1979). Voltage-dependent calcium and potassium ion conductances: a contingency mechanism for an associative learning model, Science, **205**, 810—816.
Andersen P., Sundberg S. H., Sveen O., Wigstrom H. (1977). Specific long-lasting potentiation of synaptic transmission in hippocampal slices, Nature, **266**, 736—737.
Ashe H., Nackman M. (1980). Neural mechanisms in taste aversion learning, Progr. Psychobiol. Physiol. Psychol., **9**, 233—262.
Barnett S. A., 1981. Modern Ethology: The Science of Animal Behavior, New York, Oxford.
Bennett T. S., 1977. Brain and Behavior, Belmont, Calif., Wadsworth.
Bliss T. V. P., Lømo T. (1973). Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path, J. Physiol., **232**, 331—356.
Boring E. G., 1950. A History of Experimental Psychology, New York, Appleton.
Chance P., 1979. Learning and Behavior, Belmont, Calif., Wadsworth.
Chang J. J., Gelperin A. (1980). Rapid taste aversion learning by an isolated molluscan central nervous system, Proc. Natl. Acad. Sci., **77**, 6204—6206.
Cotman C. W., McGaugh J. L., 1980. Behavioral Neuroscience, New York, Academic.
Corkin S., Sullivan E. V., Twitchell R. E., Grove E., 1981. The amnesic patient, H. M.: clinical observations and test performance 28 years after operation, Soc. for Neurosci. Absts., **7**, p. 235.
Dethier V. G., Stellar E., 1964. Animal Behavior: Its Evolutionary and Neurological Basis, Englewood Cliffs, N. J., Prentice-Hall.
Fetz E., Baker M. A. (1973). Operantly conditioned patterns of precentral unit activity and correlated responses in adjacent cells and contralateral muscles, J. Neurophysiol., **36**, 179—204.
Garcia J., Koelling R. A. (1966). Relation of cue to consequence in avoidance learning, Psychonomic Sci., **4**, 123—124.
Groves P. M., Schlesinger K., 1979. Introduction to Biological Psychology, Duguque, Ia, Wm. C. Brown.
Groves P. M., Thompson R. F. (1970). Habituation: a dual-process theory, Psychol. Rev., **77**, 419—450.
Hebb D. O., 1949. The Organization of Behavior, New York, Wiley.
Horn G., 1979. Imprinting- in search of new machanisms, Trends in Neurosci. Sept., 219, 222.
Kandel E. R. (1979). Cellular insights into behavior and learning, Harvey Lectures, **73**, 19—92.
Klein M., Shapiro E., Kandel E. R. (1980). Synaptic plasticity and the modulation of the Ca^{2+} current, J. Exp. Biol., **89**, 117—157.
Kolb B. M., Whishaw I. Q., 1980. Fundamentals of Human Neuropsychology, San Francisco, Freeman.
Lashley K. S. (1950). In search of the engram, Symp. Soc. Exp. Biol., **4**, 454—482.
Olds M. E., Olds J. (1961). Emotional and associative mechanisms in the rat brain, J. Comp. Physiol. Psychol., **54**, 120—126.
Scoville W. B., Milner B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions, J. Neurol. Neurosurg., Psychiat., **20**, 11—21.
Shapiro E., Castellucci V. F., Kandel E. R. (1980). Presynaptic inhibition in *Aplysia* involves a decrease in the Ca^{2+} current of the presynaptic neuron, Proc. Natl. Acad. Sci., **77**, 1185—1189.
Young J. Z., 1978. Programs of the Brain, Oxford University Press.
Wied D., de, Gispen W. H., 1977. Behavioral effects of peptides. In: Peptides in Neurobiology (ed. by H. Gainer), New York, Plenum, pp. 397—448.

31

Кора головного мозга и поведение человека

Тенденция к увеличению размеров головного мозга и усложнению его коры достигает своей вершины у человека. В предшествующих главах мы уже говорили о том, что у млекопитающих некоторые зоны коры специализированы для выполнения определенных функций, связанных с обработкой сенсорной информации, посылкой двигательных команд и центральной интеграцией сложного поведения. Рис. 31.1 дает представление о дифференциации коры у человека. Специфические зоны, имеющиеся уже у низших млекопитающих, у приматов и человека более развиты и усложнены. Эволюция этих зон, безусловно, играла важную роль в становлении особенностей человека, однако наибольшего развития у него достигли другие области коры. Можно привести следующее сравнение: общая площадь коры больших полушарий у кошки составляет около 100 см^2 — около $^1/_3$ площади страницы этой книги; у человека же поверхность коры составляет примерно 2400 см^2, т. е. она в 8 раз больше одной страницы. При этом на долю специфических областей, о которых до сих пор шла речь, приходится лишь незначительная часть всей поверхности. Мы обратимся теперь к остальным зонам коры, включающим миллиарды нейронов и сотни миллиардов синапсов, и попытаемся разобраться в тех нейронных сетях и механизмах, которые действуют здесь и обусловливают уникальные особенности человека.

Уместно прежде всего поставить вопрос: в чем состоят эти уникальные особенности? В табл. 31.1 приведены те свойства, которые обычно считают отличительными признаками человека. Благодаря прямохождению верхние конечности освободились у него для выполнения особых функций. Интересно, что тенденция к использованию как можно меньшего числа конечностей для локомоции прослеживается даже у беспозвоночных (см. гл. 21). Однако важно то, что у человека верхние конечности не превратились в органы, выполняющие какую-либо определенную функцию (как, например, полет у птиц или лазанье по деревьям у обезьян), а высвободились для совершенно новых видов воздействия на окружающие предметы. Решающим шагом на пути к развитию орудий труда и технологии

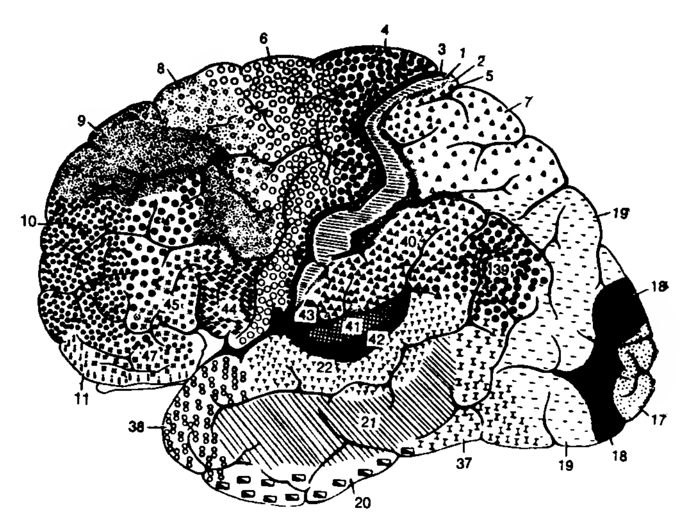


Рис. 31.1. Цитоархитектоническая карта коры головного мозга. Поля коры различаются по толщине слоев и их нейронному составу. Назовем некоторые из важнейших специфических областей. *Двигательная кора*: двигательная полоска (поле 4), премоторная зона (поле 6), лобное глазное поле (поле 8). *Соматосенсорные области*: поля 3, 1, 2. *Зрительные области*: поля 17, 18, 19. *Слуховые области*: поля 41, 42. *Центр речи Вернике*: примерно соответствует полю 22. *Центр речи Брока*: примерно соответствует полю 44 в левом полушарии. (По Brodmann, in: Brodal, 1981.)

стало формирование хватательной руки. Одновременно происходило становление речи и языка, что способствовало более развитому общению и в конечном счете привело к возникновению абстрактного мышления. Развитие всех этих особенностей сопровождалось изменениями опорно-двигательного аппарата и нервных структур, обеспечивающих сенсомоторную регуляцию позы, локомоторных движений, бросания, хватания, вокализации и т. п. Кроме того, удлинялся период детства, что способствовало усложнению социальной организации и возникно-

Таблица 31.1. Особенности, присущие человеку (по Isaak, Leakey, 1979, с изменениями)

1. Прямохождение. Верхние конечности освобождены для выполнения других функций
2. Хватательная рука, позволяющая изготовлять орудия и развивать технологию
3. Увеличение относительных размеров мозга
4. Развитие речи и языка
5. Развитие социальных отношений и культуры. Увеличение продолжительности детства. Общественное разделение труда. Сдерживание половых и агрессивных инстинктов
6. Артистическое и духовное самовыражение личности

вению устойчивых культурных традиций. Наконец, для человека характерно проявление личностных свойств. Компонентами этих свойств служат эмоции, мотивации и воображение, способом их раскрытия — игра, а самым полным проявлением — такие высшие формы человеческой деятельности, как искусство и духовная жизнь.

Филогенез коры большого мозга

Все атрибуты человека, перечисленные в табл. 31.1, связаны с функциями коры больших полушарий. Чтобы понять, как создалась кора, свойственная человеку, нужно рассмотреть филогенез переднего мозга позвоночных животных.

Примерно к 1900 г. появились гистологические методы окрашивания нервных клеток и волокон, и нейроанатомы стали широко применять их при изучении мозга самых различных позвоночных, у которых пытались найти гомологичные нервные центры и пути. В результате в 1936 г. вышел монументальный труд Капперса, Хьюбера и Кросби (Kappers, Huber, Crosby) «Сравнительная анатомия нервной системы позвоночных, включая человека». Основная концепция, вытекавшая из рассмотренного материала, состояла в том, что в ходе эволюции от рыб до млекопитающих происходило постепенное, «линейное» увеличение размеров переднего мозга, сопровождавшееся дифференцировкой коры. Казалось, что у рыб кора очень примитивна и служит главным образом для восприятия обонятельных стимулов (палеокортекс) и для более сложной обработки обонятельной информации (архикортекс). У амфибий и в еще большей степени у рептилий появляется новая кора (неокортекс), а у рептилий и птиц начинают развиваться новые сенсорные системы с проекционными путями к коре через таламус. У млекопитающих неокортекс вместе с его таламическими входами и тесно связанными с корой базальными ганглиями достигает необычайного развития. Считалось, что именно такой ход событий привел в конце концов к формированию коры приматов. Эти представления, которые казались вполне удовлетворительными, резюмированы в левой части табл. 31.2.

Вся эта концепция выглядела настолько правдоподобной, что для ученых сравнительная анатомия нервной системы стала чем-то хрестоматийным, своего рода старым музейным экспонатом. Лишь в последнее десятилетие нейроанатомы стали проводить новые исследования в этой, казалось бы, давно устоявшейся области. Ко всеобщему удивлению, при этом были получены данные, заставившие в значительной части пересмотреть эволюцию переднего мозга и отказаться от многих старых представлений. Важнейшим открытием явился тот

Таблица 31.2. Старые и новые представления об эволюции переднего мозга (по Northcutt, 1981, и другим источникам)

Старые представления	Новые представления
1. Линейное увеличение размеров переднего мозга в ряду позвоночных	1. Независимые процессы увеличения размеров различных отделов в разных эволюционных линиях позвоночных
2. Преобладание обонятельных путей на ранних этапах филогенеза; в дальнейшем — преобладание восходящих таламических путей	2. Умеренное развитие как обонятельных, так и таламических входов на ранних этапах филогенеза
3. У низших позвоночных имеется лишь примитивная кора	3. У всех позвоночных представлены главные типы коры
4. У низших позвоночных нет длинных нисходящих трактов от коры	4. У всех позвоночных есть длинные нисходящие тракты
5. Функции специфических трактов стабильны в разных группах позвоночных	5. У разных позвоночных за одну и ту же функцию могут быть ответственны различные тракты («филогенетическая пластичность»). Нет такого центра или пути, который у всех выполнял бы одну определенную функцию
6. Сходные образования у различных позвоночных гомологичны (произошли от одной предковой структуры)	6. Сходные образования у разных животных часто бывают гомопластичны, т. е. развились независимо (конвергентная эволюция)

факт, что в процессе эволюции не происходило постепенного, линейного развития переднего мозга и его коры; оказалось, что на разных этапах филогенеза независимо развивался то один, то другой отдел переднего мозга. В качестве примера можно привести нервную систему некоторых рыб и дельфина. Для читателя это не будет неожиданностью: в главе 22 мы уже отмечали, что у некоторых электрических рыб мозжечок достигает огромных размеров. Сходные структуры, развившиеся у разных животных независимо, называются «гомопластичными» — в отличие от сходных структур, развивавшихся одна из другой в линейной последовательности, которые называют «гомологичными». На примере дельфина видно, что само по себе увеличение размеров коры дает лишь ограниченные адаптивные преимущества: для поведения человеческого типа необходимо сочетание всех тех особенностей, которые перечислены в табл. 31.1.

Было сделано еще одно важное открытие: выяснилось, что обонятельные проекции переднего мозга гораздо специфичнее, чем казалось раньше, и что другие сенсорные модальности уже

у рыб представлены проекциями, которые переключаются в таламусе. Было обнаружено также, что зрительные пути, идущие от сетчатки к коре мозга через таламус, значительно различаются у разных низших позвоночных. По данным мичиганского исследователя Р. Норткатта (Northcutt), зрительные волокна могут идти в составе различных центральных трактов, подходить к разным участкам коры и образовывать ипсилатеральные или двусторонние проекции. Это можно рассматривать как проявление «филогенетической пластичности», отчасти отражающее гибкость нервной системы в отношении путей передачи информации в центральной нервной системе. Эти и другие исследования привели к «новым представлениям», резюмированным в правой части табл. 31.1. Филогенетическое развитие трех главных типов коры схематически представлено на рис. 30.10; к этому вопросу мы еще вернемся при рассмотрении височных долей.

Онтогенетическое развитие коры головного мозга

В главе 10 мы рассмотрели основные стадии развития нервной системы, и теперь можем подойти с этих позиций к развитию коры мозга.

Обычно нейроны мигрируют к месту своей конечной локализации из области их «рождения» (т. е. последнего митотического деления); это относится и к нейронам новой коры. Клетки-предшественницы располагаются в пролиферативных зонах, выстилающих поверхность мозговых желудочков. Как показали работы, в которых животных забивали вскоре после введения им меченого тимидина, в этих пролиферативных зонах происходят и все последние митотические деления. Поэтому клеткам приходится мигрировать отсюда к первичной корковой пластинке. Миграцию нейронов направляют клетки радиальной глии, соединяющие пролиферативную зону с корковой пластинкой. Механизм миграции нейронов был выяснен в изящных экспериментах, проведенных П. Ракичем (Rakic) в Гарвардском и Йельском университетах (см. рис. 31.2). У обезьяны все нейроны образуются примерно за 60 дней (у человека за 100 дней), и к 100-му дню внутриутробного развития миграция нейронов заканчивается (беременность у обезьяны длится 165 суток). В процессе развития коры нейроны, мигрировавшие первыми, заполняют сначала глубинные слои, а последующие клетки обосновываются в более поверхностных слоях. Таким образом, кора головного мозга формируется в направлении «изнутри кнаружи»; отсюда следует, что, по-видимому, время последнего митоза заранее определяет, к какому клеточному типу будет принадлежать данный нейрон

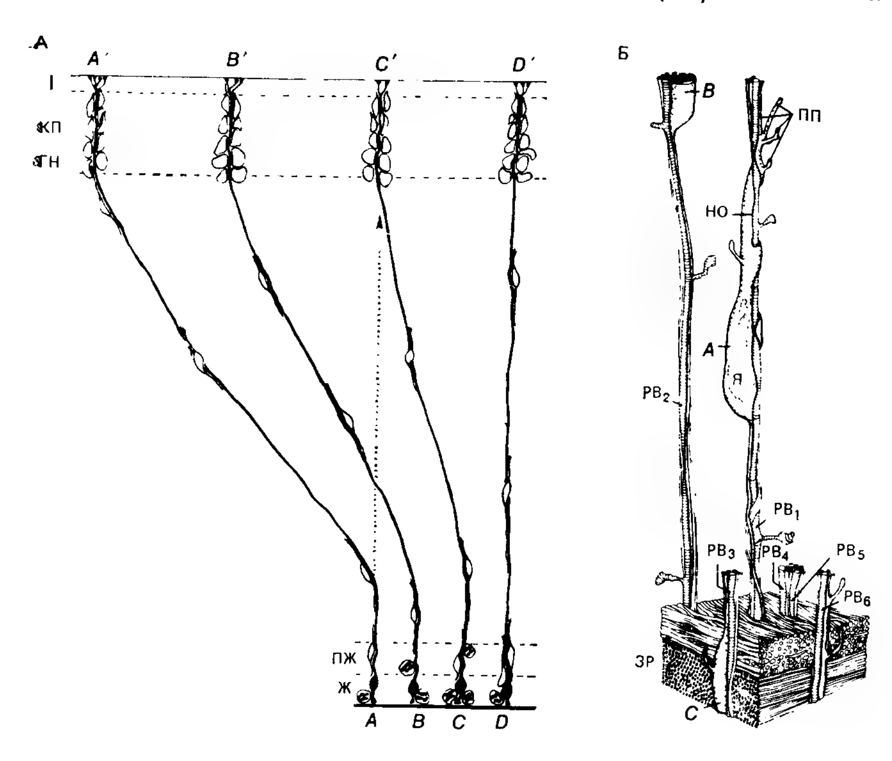


Рис. 31.2. **А**. Схема, иллюстрирующая «направляющую» функцию радиальной глии при миграции нейронов от желудочковых (Ж) и поджелудочковых (ПЖ) зон к корковой пластинке (КП). В пределах корковой пластинки нейроны, мигрирующие позже, проходят мнмо «осевших» ранее иа большей глубине нейронов (ГН) к слою I. Как видно из рисунка, несмотря на смещенне участков корковой пластинки (A′—D′) относительно соответствующих участков пролиферативных зон (A—D), топографическне взаимоотношения между нейронами сохраияются — это обеспечивает радиальная глия. **Б**. Взаимоотношеиия между мигрирующими нейронами и волокиами радиальной глии (по данным электронной микроскопии). Плотную сеть волокои оптической радиации (ЗР) пересекают шесть радиальных волокои (РВ$_{1-6}$). Показаиы три иейроиа (А—С) на различных стадиях миграции. Нейрон А изображен с ядром (Я), направляющим отростком (НО) и псевдоподиями (ПП). (А — Rakic, 1981, Б — Rakic, in: Jacobson, 1978.)

и в каком слое коры он будет находиться. Ракич писал об этом так:

«Перераспределение такого огромиого количества клеток в процессе развития, несомиеино, дает возможиость иалаживать важнейшие межклеточные связи н контакты, определяющие расположение каждого нейроиа в трехмерном пространстве иеокортекса. Таким образом, отдаленность центров пролиферации от мест конечной локализации иейронов имеет большое биологическое значение».



Рис. 31.3. Рост и дифференцировка дендритиых ветвей и аксонных коллатералей пирамидного нейрона коры у человека (от плода до взрослого состояния). (С любезиого разрешения P. Rakic.)

В пределах коры раньше всего созревают крупные пирамидные клетки (проекционные нейроны), а затем более мелкие интернейроны, образующие локальные сети. Созревание нейронов (рис. 31.3) происходит гораздо медленнее, чем их первичное образование. Рис. 31.3 дает представление об этом процессе. У новорожденного тела́ нервных клеток невелики, а ветвление дендритов развито сравнительно слабо; в дальнейшем происходит рост и дифференцировка нервных клеток. Уже из этого одного видно, что именно в раннем детстве быстро происходят глубокие изменения, связанные с созреванием корковых нейронов. Скорость созревания в разных участках коры различна; например, двигательные зоны развиваются быстрее сенсорных, а низшие сенсорные центры обычно формируются раньше, чем соответствующие корковые зоны.

Созревание нейронов коры связано с формированием кортикальных сетей. Последнее можно выявить и оценить количественно, окрашивая синапсы специальным реактивом и подсчитывая их. Наиболее убедительные данные были получены для мозга крысы: оказалось, что число синапсов в теменной области коры за период с 12-го до 26-го дня после рождения увеличивается в 7 раз (рис. 31.4). Столь же бурный рост числа синапсов в ранний постнатальный период наблюдается и у приматов, включая человека. Одновременно в тех или иных размерах происходят гибель клеток и перестройка связей.

В процессе созревания нейроны отнюдь не предоставлены самим себе. Хотя их развитие подчиняется графику, опреде-

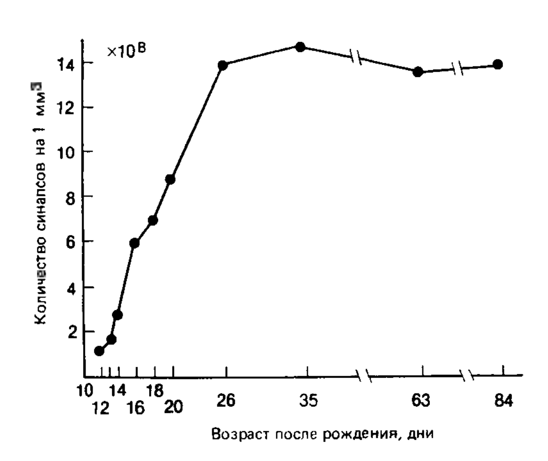


Рис. 31.4. Увеличение числа синапсов в одном кубическом миллиметре в теменной доле коры у крысы в раннем возрасте (Aghajanian, Bloom, 1967.)

ляемому генетической программой, окончательный результат зависит и от влияний окружающей среды. Старый спор о соотношении врожденного и приобретенного в настоящее время утратил всякий смысл: развитием нейрона управляют и генетические, и внешние факторы. Рассматривать врожденные факторы и влияния среды в отдельности так же бессмысленно, как задаваться вопросом: какой получится звук, если мы будем хлопать в ладоши одной рукой? Более того, речь идет не только о том, будет ли тот или иной нейрон созревать, но и о том, сможет ли он выдержать конкуренцию за питательные вещества, синаптические связи и функциональную значимость. Таким образом, борьба животного за существование в окружающем мире как бы отражает конкуренцию между нейронами внутри организма — в процессе этой конкуренции формируются именно те нейронные сети, которые смогут наиболее эффективно обеспечивать деятельность животного во внешней среде. Когда мы будем рассматривать организацию нейронных сетей в коре, мы убедимся в наличии связей между «внешним» и «внутренним» миром.

Подводя итоги, отметим, что онтогенез, так же как и филогенез, — это не просто равномерный поступательный процесс. Индивидуальное развитие проходит ряд стадий, причем одна стадия сменяет другую в результате сложных взаимодействий различных факторов. Это видно как на примере развития коры на клеточном уровне, так и при изучении поведения развивающегося плода и ребенка. Все это удачно резюмировал М. Хофер (Hofer) из Медицинского колледжа им. Альберта Эйнштейна:

«Для развития характерны перестройки, приводящие к функциональным взаимоотношениям, которых нет на более ранних или даже более поздних стадиях. Две разные стадии развития одного и того же организма — это как бы два разных существа как с функциональной, так и с морфологической точки зрения. Различия между стадиями развития одного животного почти столь же глубоки, как и между разными видами позвоночных. Взрослому человеку трудно полностью осознать, что это означает, так как мы привыкли к относительному постоянству прошлого опыта, сохраняющегося в нашей памяти. А это означает, что наши представления о каком-либо поведенческом акте, о действии какого-либо стимула или об отдаленных последствиях того или иного переживания нельзя переносить с одной стадии развития на другую. Необходимо ясно понимать, каким образом ребенок взаимодействует с окружающей средой на каждой стадии его развития».

Уровни организации коры

Теперь, наконец, мы можем заняться важнейшим вопросом: какие корковые механизмы лежат в основе уникальных особенностей человека? В прошлом веке полагали, что нервным субстратом мышления и других психических способностей человека служит кора мозга и что эти способности играют роль своего рода высшей исполнительной власти, отдающей приказы подчиненным нервным функциям. Считалось, что психические функции человека каким-то образом заложены в миллиардах корковых нейронов.

Читателю этой книги должно быть ясно, что современный взгляд на мозг и психику совершенно иной. Кора оказалась вовсе не «автономной коллегией высших руководителей»: многие области ее входят в состав сенсорных и двигательных систем, обеспечивая обработку информации на среднем уровне. Кроме того, накапливается все больше данных в пользу того, что субстратом высших психических функций служат «распределенные» системы и что кора — всего лишь один из компонентов таких систем. Значит, роль любой области коры зависит от внутренней организации ее синаптических сетей и от ее внешних связей с другими отделами — корковыми и подкорковыми. Организация синаптических сетей обусловливает те или иные функциональные свойства данного участка коры, а от его внешних связей зависит вклад этих свойств в функцию распределенной системы, в которую входит этот участок. Таковы общие принципы организации всех центральных систем (см. гл. 25).

Итак, становится ясно, что значение коры для уникальных особенностей человеческой психики определяется организацией ее синаптических связей. В последнее время удалось выделить несколько уровней сетевой организации и связать их с общими аспектами поведения человека и других приматов. Обсуждая такого рода корреляции, мы должны учитывать все имею-

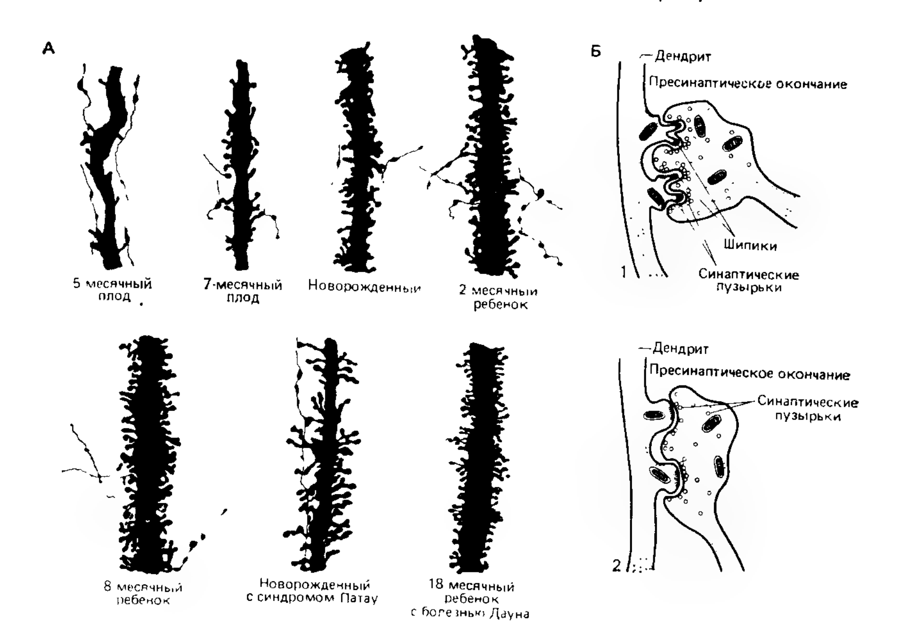


Рис. 31.5. А. Увеличение чнсла шипиков на апикальных дендритах крупных пирамндных нейронов V слоя коры у человека в процессе онтогенеза. Представлены пять различных периодов до н после рождения. При так называемом синдроме Патау количество шипнков уменьшено, и онн характеризуются удлиненной неправнльной формой. При болезни Дауна шипнки более короткие и тонкие. Б. Влняиие зрнтельной деприваиции на структуру шипиков у клеток латерального коленчатого ядра собакн. 1 — контроль; 2 — жнвотное, выращенное в темноте. (А — Marin-Padilla, in: Lund, 1978; Б — Hamori, in: Hofer, 1981.)

щиеся данные о клеточных механизмах и синаптических сетях коры.

Микросети. Нижний уровень организации нейронных сетей образуют отдельные синапсы с их пре- и постсинаптическими структурами. Хотя синапс можно рассматривать лишь как простейший соединительный элемент сети, мы уже видели, что на самом деле — это сложная самостоятельная функциональная единица, в которой действуют регуляторные механизмы, зависимые от времени и интенсивности функционирования. Это хорошо видно на примере кортикальных синапсов, особенно тех, которые образованы на дендритных шипиках пирамидных клеток. Увеличение числа синапсов в коре в процессе развития в значительной степени связано с образованием шипиков. Из рис. 31.5 видно, что у 7-месячного плода человека этих шипиков мало и они имеют неправильную форму, тогда как у 8-месячного плода дендриты толще и их поверхность

густо усеяна хорошо развитыми шипиками в виде барабанных палочек. Каждый из таких шипиков представляет собой область синапса, обычно возбуждающего синапса типа I (см. гл. 5).

Было показано, что кортикальные синапсы необычайно чувствительны к различным внешним воздействиям. Удаление одного глаза у новорожденных грызунов приводит к тому, что число шипиков на дендритах пирамидных клеток в глубоких слоях зрительной коры уменьшается. Это могло бы быть обусловлено разными причинами, и в том числе дегенерацией уже образовавшихся шипиков или невозможностью созревания дендритов. Лишение зрительного опыта при содержании растущих животных в темноте тоже приводит к уменьшению числа и величины синапсов в зрительной зоне. Еще более убедительные результаты были получены при сравнении двух групп животных, одна из которых выращивалась в обогащенной среде с различными «игрушками» и лазами, а другая — в пустых клетках. У животных первой группы кора мозга была толще, а синапсы крупнее. Известно также, что у диких животных кора может быть на треть толще, чем у одомашненных. Меньшие размеры мозга у домашних животных впервые отмечал еще Дарвин. Наконец, при некоторых неврологических заболеваниях, сопровождающихся задержкой умственного развития (например, синдроме Патау и болезни Дауна — см. рис. 31.5А), наблюдаются аномалии в картине шипиков на дендритах.

Чувствительность кортикальных синапсов, особенно на шипиках, к внешним раздражителям не вызывает удивления: в латеральном коленчатом ядре шипики тоже изменяются при зрительной депривации (рис. 31.5Б). Можно привести также много примеров, касающихся других сенсорных систем. Особенность коры головного мозга состоит в том, что шипики располагаются на дендритах в виде плотных цепочек, и это позволяет входным сигналам из разных источников взаимодействовать между собой. Можно представить себе, что вокруг каждого шипика создается микроучасток, в котором постсинаптический ответ изменяется в результате использования данного синапса и влияет прежде всего и быстрее всего на ответы соседних шипиков. Таким образом, каждый шипик действует как миниатюрный преобразователь сигналов, свойства которого зависят от предыстории его активности, от его метаболического аппарата, от входных сигналов и от взаимоотношений с соседними шипиками.

Локальные сети. Синаптические сети коры, как и любого другого отдела ЦНС, построены из трех главных компонентов: входных волокон, выходных нейронов и интернейронов. Соче-

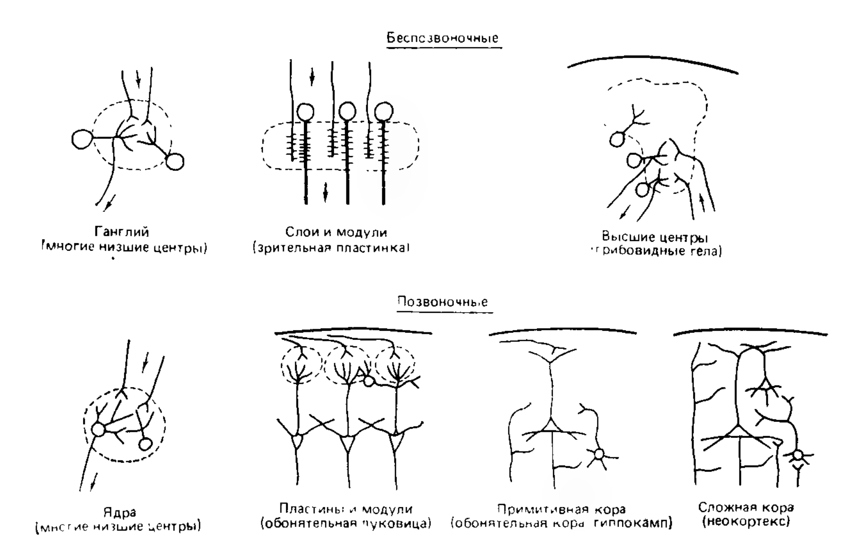


Рис. 31.6. Нейронная организация низших н высших нервных центров у беспозвоночных и позвоночных животных. Для упрощения схем локальные сети нервных центров не изображены.

тание методов внутриклеточной регистрации, окрашивания клеток и выявления медиаторов дало возможность воссоздать основные типы нейронных сетей, характерные для каждого из трех разновидностей коры. Ранее мы уже обсуждали особенности этих трех типов: обонятельная кора рассматривалась в главе 12, гиппокамп — в главах 8 и 30, а неокортекс — в главах 13—17 (сенсорные зоны) и в главах 22 и 23 (двигательные зоны).

Поскольку присущие человеку особенности определяст в основном неокортекс, нам нужно рассмотреть, чем же отличаются его локальные сети. Это один из самых волнующих вопросов нейробиологии. Чтобы ответить на него, надо учесть все, что известно об организации нейронных сетей у беспозвоночных и позвоночных.

У беспозвоночных нейронные сети обычно организованы либо в форме ганглиев — участков, где концентрируются контакты между входными и выходными элементами, либо в форме пластинок — структур с двумерной организацией таких контактов (рис. 31.6). Этим обеспечиваются специфические операции, осуществляемые в различных сенсорных и двигательных путях. Ганглии и пластинки обычно «поляризованы»: входы у них с одной стороны, а выходы — с другой. Процессы, происходящие в локальных сетях этих образований, сводятся

в основном к последовательностям операций, необходимым для обработки специфических входных сигналов и формирования определенных команд на выходе.

У беспозвоночных интеграция сигналов на более высоком уровне происходит в нервных центрах, таких, как, например, грибовидные тела мозга у насекомых. Нам еще мало что известно об организации этих центров, но можно предположить, что, несмотря на разнообразие выполняемых ими операций, соотношение «вход — выход» здесь принципиально такое же, как в ганглиях и пластинках. Усложнение центра может достигаться за счет его увеличения, однако жесткий наружный скелет и малые размеры насекомых сильно ограничивают эту возможность. Нервные центры типа грибовидных тел спрятаны в глубине мозга, а не на его поверхности, где они могли бы разрастаться в ширину.

У позвоночных нейронные сети тоже часто группируются в образования, сходные с ганглиями (такие, как обонятельные клубочки или колонки в коре мозга), которые объединяются в слои. Многие центры, расположенные в глубине мозга, в процессе филогенеза увеличиваются за счет образования изгибов (подобно грибовидным телам насекомых). Однако принципиально новая особенность позвоночных — это группировка нейронов в слои, лежащие на поверхности мозга, — то, что мы называем корой. В филогенезе кора впервые появилась у мозжечка; как мы уже знаем, у птиц и млекопитающих он довольно велик, а у некоторых электрических рыб достигает огромных размеров. Почему кора мозжечка не стала субстратом высших психических функций? Возможно, причина этого в том, что мозжечок представляет собой вырост ствола мозга, и поэтому функции его неизбежно ограничиваются координацией входных и выходных сигналов на этом довольно низком уровне. Наиболее примитивная область коры переднего мозга — обонятельная кора — тесно связана с обонятельными сигналами, и к ней не поступают сигналы других сенсорных модальностей. Афферентные обонятельные волокна подходят к поверхности этой зоны коры, а выходные пути начинаются от ее глубинных слоев, так что здесь имеет место функциональная поляризация, свойственная также и многим другим центрам.

Теперь мы можем перейти к рассмотрению особенностей, характерных для новой коры. Во-первых, эта кора расположена таким образом, что к ней могут поступать сигналы всех главных сенсорных модальностей. Они приходят сюда либо по прямым путям (от обонятельной коры), либо после переключения в стволе мозга и таламусе. Во-вторых, новая кора — это слоистая структура, образующая двойную складку; поэтому входные волокна идут в кору через глубинные слои, а вы-

ходные тоже проходят через эти слои. Благодаря такой особенности клетки всех слоев коры потенциально доступны для любых входных сигналов. Если добавить к этой картине локальные сети, образуемые коллатералями и интернейронами, то возможности интеграции, хранения и комбинирования информации в коре становятся поистине огромными. В подобной структуре не доминирует какая-то определенная последовательность операций, подчиненная определенному входу или выходу. В-третьих, в коре имеется не один тип выходных нейронов, как во многих центрах, а несколько типов. По существу каждый слой коры служит источником выходных волокон. Некоторые из таких волокон (например, от слоев I и IV) идут только к другим слоям коры, а некоторые (например, от слоев II, III, V и VI) — к различным отдаленным участкам. Благодаря этому каждый слой фактически функционирует как полуавтономная структура со своими особыми входами, выходами, внутренними связями и взаимоотношениями с соседними слоями. И наконец, если подобной структуре дать возможность увеличивать свои размеры (для этого нужно, чтобы черепная коробка была не совсем жесткой), то сможет происходить расширение отдельных областей или появление новых; это позволит интегрировать входные сигналы в новых сочетаниях или управлять новыми комбинациями мишеней.

Интересные результаты, иллюстрирующие некоторые из этих принципов, были получены недавно при исследовании пептидов коры головного мозга. С помощью иммуноцитохимических методов П. Эмсон и С. Хант (Emson, Hunt, 1981) из Кембриджского университета изучали распределение в коре двух пептидов — холецистокинина и вазоактивного интестинального полипептида — и гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) (рис. 31.7). В примитивной коре (палеокортексе и архикортексе) окончания, дающие реакцию на холецистокинин и глутаматдекарбоксилазу, были обнаружены на телах крупных пирамидных (выходных) нейронов; окончания же, дающие реакцию на вазоактивный интестинальный полипептид, были найдены на апикальных дендритах. Локализация этого пептида и глутаматдекарбоксилазы в неокортексе была сходной, однако окончания, содержащие холецистокинин, встречались главным образом на проксимальных участках апикальных дендритов. Обсуждая полученные результаты, Эмсон и Хант отметили, что в примитивных отделах коры возбуждающие входы от специфических сенсорных каналов образуются в основном непосредственно на апикальных дендритах пирамидных (выходных) нейронов, тогда как в неокортексе эти пути обычно идут к пирамидным клеткам через интернейроны (рис. 31.7). Авторы высказали предположение, что «иная локализация холецисто-

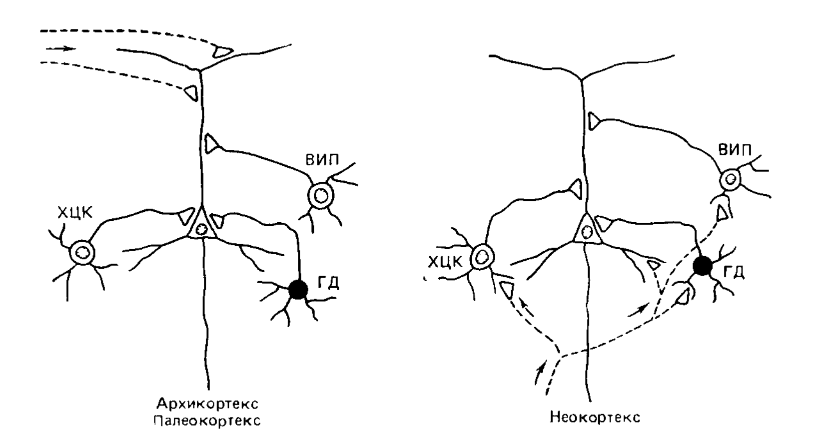


Рис. 31.7. Обобщенная схема расположения нейронов и нервных окончаний в различных типах коры [по данным иммуноцитохимического выявления пептидов — холецистокинина (ХЦК) и вазоактивного интестинального полипептида (ВИП), а также глутаматдекарбоксилазы — фермента, ответственного за синтез ГАМК]. (По Emson, Hunt, 1981, с изменениями.)

кинин-содержащих окончаний на клетках неокортекса отражает изменение функции холецистокининэргических нейронов: для пирамидных клеток гиппокампа, например, эти нейроны служат *параллельным* возбуждающим входом, а для некоторых нейронов неокортекса — *главным* возбуждающим входом».

Локальные модули. Рассматривая нервную систему беспозвоночных и позвоночных, мы видели, что локальные сети обычно не распределены диффузно, а собраны в отдельные группы, или модули. Наиболее яркими примерами такой модуляризации, по-видимому, служат ганглии беспозвоночных и обособленные структуры в нейропиле обонятельных луковиц позвоночных — клубочки. В коре мозга имеются различные виды модулей; некоторые из них перечислены в табл. 31.3.

Модули не являются статичными, неизменными структурами. Как мы уже знаем, отдельные нейроны и синапсы конкурируют между собой за право на существование и выполнение определенных функций; неудивительно, что такая же конкуренция имеет место и между группами нейронов внутри отдельных модулей. Особенно четко это было показано на примере зрительной коры.

У обезьяны волокна от обоих латеральных коленчатых ядер на ранних стадиях развития подходят к зрительной коре диффузно, и зоны их проекций перекрываются. Как показали исследования Ракича, лишь примерно за две недели до рождения нейроны начинают группироваться в колонки, прини-

Таблица 31.3. Модули коры головного мозга (Shepherd, 1979; Goldman, 1981; Kostovic, личное сообщение)

Гиппокамп	Поперечные пластины
Соматосенсорная кора	Колонки с модальной специфичностью
	Клубочки (гломерулы)
Зрительная кора	Колонки глазодоминантности
	Колонки, воспринимающие ориентацию
	Сверхколонки
Двигательная кора	Колонки
	«Колонки»
Энторинальная кора (плод человека)	Клубочки
Лобная ассоциативная кора	Колонки

мающие сигналы в основном от какого-то одного глаза. У обезьяны этот процесс формирования «глазодоминантных» колонок заканчивается примерно через 3—6 недель после рождения (рис. 31.8А). В начале 60-х годов Хьюбел и Визель показали, что если сразу же после рождения закрыть животному один глаз, то число колонок с доминированием другого глаза возрастает. Вначале этот факт был обнаружен при регистрации активности отдельных нейронов, а в последние годы был подтвержден путем введения меченых аминокислот в функционирующий глаз и радиоавтографического исследования распределения этих аминокислот после их переноса в кору мозга. Как видно из рис. 31.8Б, проекционные поля волокон от нормального глаза расширяются за счет соседних полей от бездействующего глаза. Такое явление наблюдалось и в том случае, если один глаз выключался в возрасте $5^1/_2$ недель, когда характерные для взрослых особей колонки глазодоминантности уже формируются. Это позволяет предполагать, что расширение проекционных полей нормального глаза связано с ветвлением нервных волокон. Недавно исследователи из Калифорнийского технологического института Т. Касамацу и Дж. Петтигру (Kasamatsu, Pettigrew) показали, что такая пластичность нейронов, выявляющаяся после выключения одного глаза, зависит от содержания норадреналина в коре головного мозга; возможно, это одно из проявлений роли норадренэргических волокон, идущих от ствола мозга к коре, в установлении общего состояния ЦНС. Сейчас этот вопрос интенсивно изучается в ряде лабораторий.

Ориентационную селективность нейронов зрительной коры тоже объясняют пластичностью модулей. Если котята имели возможность видеть только вертикальные полосы, то при регистрации активности корковых клеток у них чаще выявляются нейроны, реагирующие сильнее всего именно на вертикальные полосы. Это означает, что межнейронные связи в колонках, отражающих ориентацию объекта, в какой-то мере зависят от зрительного опыта.

Поля и доли коры. В каждой области коры многократно повторяются однотипные модули (локальные сети), благодаря которым данная область способна осуществлять специфические операции с участием определенных входных и выходных связей. При переходе к соседней области коры все эти три элемента — локальные сети, входы и выходы — несколько изменяются. В ранних работах по гистологии коры использовались методы окраски, позволявшие выявлять только тела нейронов; можно было видеть, что они распределены в несколько слоев, которые во многих участках коры различны. На основании этих данных кору подразделили на большое число полей (см. рис. 31.1). Позднее было разработано много других методов, и сейчас появились новые способы описания корковых областей: мы подразделяем их по организации внутренних сетей, по входным и выходным связям, по специфическим функциональным свойствам и нейрохимическим особенностям. Хотя все эти способы классификации внесли много нового в наши представления об организации коры, оказалось, что новые данные удивительно хорошо соответствуют прежнему разделению коры на поля. В связи с этим сегодня мы рассматриваем каждое из таких полей как участок, приспособленный для выполнения определенных функций в той распределенной системе, в состав которой он входит. Каждое поле отличается от соседних полей по функциональным свойствам и по связям в пределах такой системы. Сейчас лучше всего изучены поля, имеющие отношение к специфическим сенсорным и двигательным системам; мы уже рассматривали их в предшествующих главах.

Следующий уровень организации коры образуют ее доли. Кора больших полушарий у млекопитающих состоит из четырех главных долей: затылочной, теменной, лобной и височной. Эти названия нам уже известны, и мы знаем, что к затылочным долям приходят зрительные сигналы, к теменным — соматосенсорные, к височным — слуховые, а от лобных долей отходят многие двигательные пути.

В пределах каждой доли существуют поля, не связанные непосредственно с какой-либо сенсорной или моторной функцией, и их по традиции называют ассоциативными. Поскольку именно эти поля у человека в наибольшей степени увеличились (по сравнению с животными), принято считать, что они играют большую роль в формировании характерных человеческих особенностей. Ассоциативным полям приписывают три главные функции. Во-первых, оказалось, что очень большую часть «ассоциативной» коры на самом деле занимают множественные

представительства сенсорных и двигательных функций. Мы уже сталкивались с этим при рассмотрении зрительной, соматосенсорной, слуховой и двигательной зон. Во-вторых, весьма сложная обработка информации происходит уже в сенсорных областях коры; это хорошо видно, в частности, на примере выделения определенных элементов зрительной информации в затылочных долях. В-третьих, в некоторых корковых полях происходит полимодальная интеграция информации от различных долей. Способность к интеграции сенсорных данных на высшем уровне и к использованию их для контроля различных двигательных выходов, возможно, лежит в основе по крайней мере некоторых высших познавательных функций человека. К этому вопросу мы вернемся, когда будем рассматривать такие функции.

Имеется тесная связь между нейрохимическим составом участков коры и их структурной и функциональной дифференцировкой в пределах доли. Содержание и скорость оборота нейроактивных веществ в разных частях коры различны. В этом отношении довольно характерно исследование, проведенное Патрицией Голдмен (Goldman) и ее коллег из Национальных институтов здоровья. Эти авторы изучали содержание моноаминов в корковых полях у обезьян (см. рис. 31.9А). Распределение норадреналина и дофамина в этих участках показано на рис. 31.9Б и В. Норадреналин встречается в коре повсеместно (что соответствует диффузному распределению веточек восходящих волокон от ствола мозга), однако его особенно много в соматосенсорной коре. Это позволяет предполагать, что норадреналин играет особую роль в восприятии тактильной информации. Вещества, потенцирующие действие норадреналина (например, кокаин), вызывают тактильные галлюцинации; возможно, что это связано с прямым воздействием на соматосенсорную кору. Какую функцию выполняет здесь

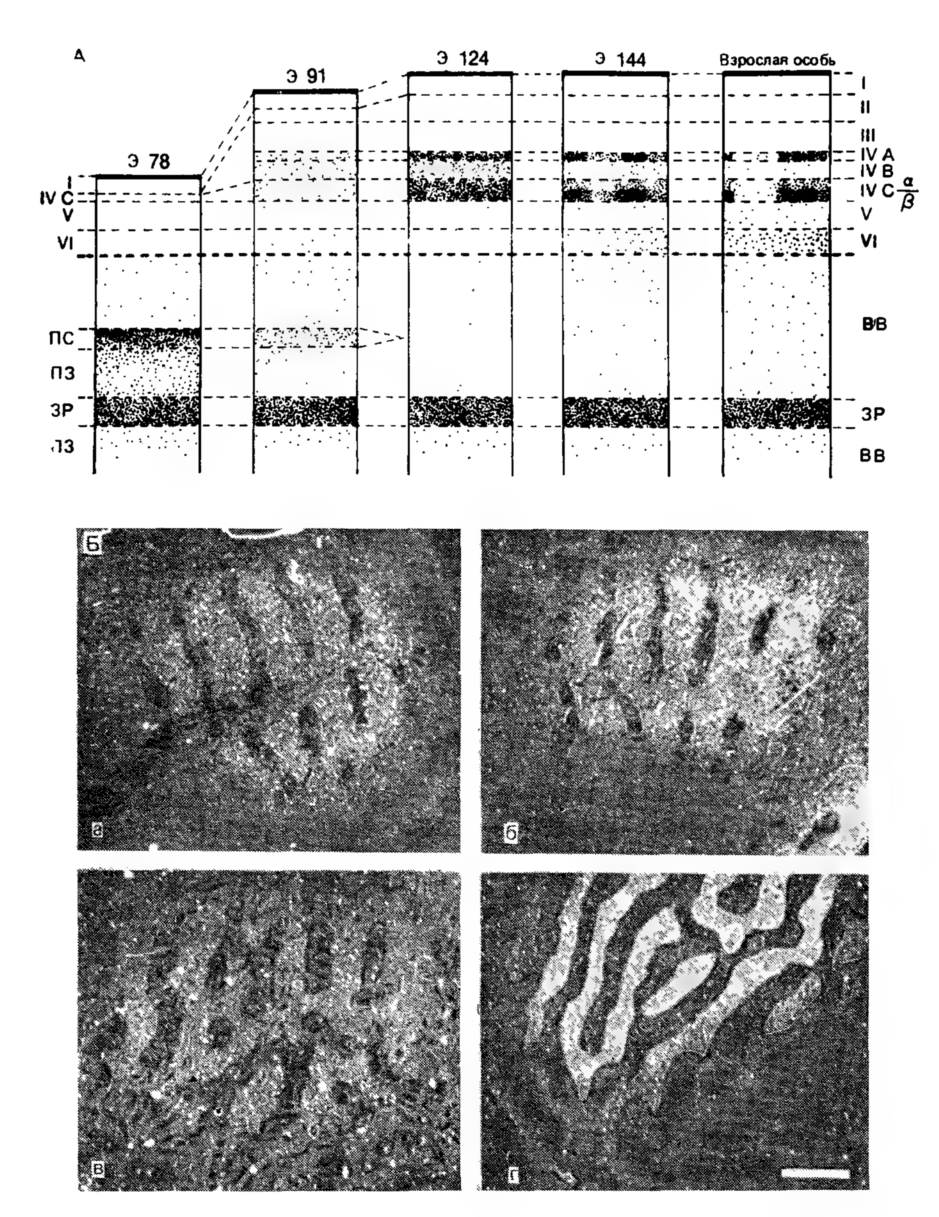


Рис. 31.8. **А.** Схема образования колонок глазодоминантности у макака-резуса в процессе онтогенеза. Приведены данные для пяти различных периодов от 78-го дня внутриутробного развития до взрослой особи. За 14 суток до исследования животному (или плоду) в один глаз вводили меченые аминокислоты; они включались в белки ганглиозных клеток сетчатки, а затем путем аксонного транспорта переносились в латеральное коленчатое тело. Здесь происходил межнейронный перенос аминокислот в клетки, посылающие волокна к зрительной коре. Видно, что диффузная организация проекционных полей в зрительной зоне, характерная для ранней стадии развития (Э 91), сменяется колончатой организацией (Э 144, взрослая особь). Слева и справа от рисунка указаны корковые слои I—VI. ПЗ — промежуточная зона; ПС — подпластиночный слой; ЗР — оптическая радиация; БВ — белое вещество. **Б.** Микрофотографии, иллюстрирующие влияние длительной монокулярной депривации на организацию колонок глазодоминантности у макаков-резусов разного возраста. Начало депривации: *а* — 2 недели; *б* — $5^1/_2$ недель; *в* — 10 недель; *г* — зрелый возраст. В каждом случае в нормальный (открытый) глаз вводились меченые аминокислоты. На микрофотографиях радиоактивным меткам соответствует белый цвет. Видно, что вплоть до $5^1/_2$ недель проекционные поля от коленчатого тела, соответствующего открытому глазу, увеличивались. (А — Rakic, 1981; Б — LeVay et al., 1981.)

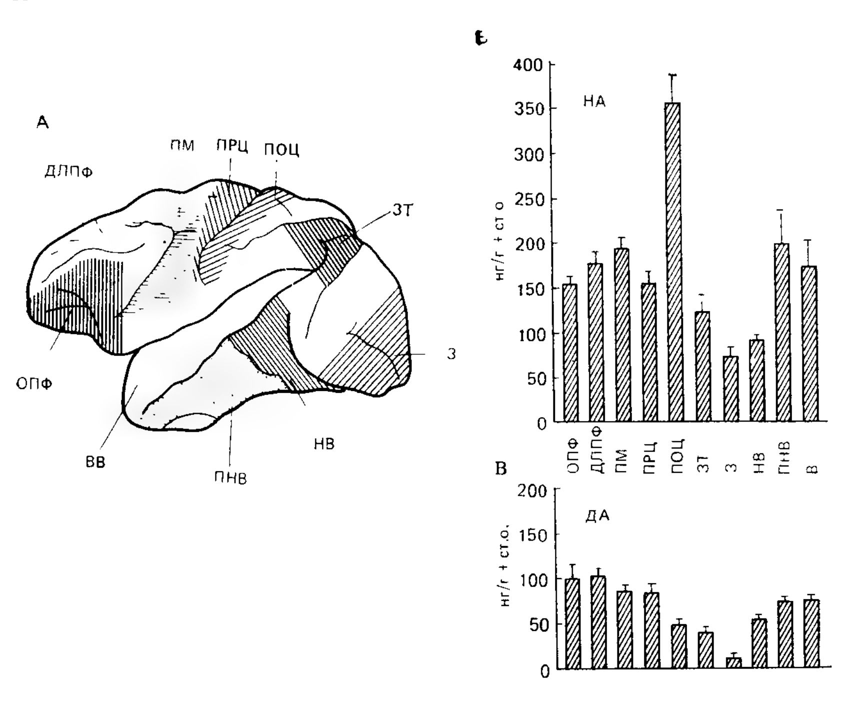


Рис. 31.9. **А**. Корковые поля, в которых исследовалось содержание моноаминов. ОПФ — орбитальная префронтальная область; ДЛПФ — дорсалатеральная префронтальная область; ПМ — премоторная область; ПРЦ — прецентральная извилина (двигательная область); ПОЦ — постцентральная извилина (соматосенсорная область); ЗТ — задняя теменная область; З — затылочная область (зрительная кора); НВ — нижняя височная извилина; ПНВ — передняя нижняя височная извилина; ВВ — верхняя височная извилина. *Справа*: содержание норадреналина (НА) (**Б**) и дофамина (ДА) (**В**) в различных областях коры. (Brown et al., 1979.)

норадреналин в нормальных условиях, не известно. Может быть, он обеспечивает пластичность нервных структур наподобие той, которая выявилась в экспериментах на зрительной коре (см. выше).

В отличие от норадреналина *дофамин* в наибольших количествах был обнаружен в самых передних отделах лобной доли — в так называемом префронтальном поле (см. рис. 31.9В). Это согласуется и с данными других работ, в которых было показано, что мезолимбический отдел дофаминэргической стволовой системы образует проекции в лобной доле. Как полагают, дофамин здесь играет определенную роль в некоторых высших мозговых функциях (см. ниже).

Полушария: латерализация и доминирование. Передний мозг образован правым и левым полушариями, каждое из ко-

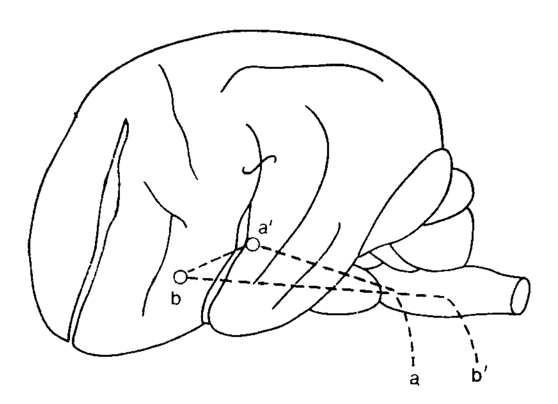


Рис. 31.10. Оригинальный рисунок Вернике (1874), иллюстрирующий его представления о структурах головного мозга, ответственных за речь. В органе слуха звуки преобразуются в нервные сигналы, которые по слуховым путям (*a*) передаются в мозг. Здесь в поле Вернике (*a'*) хранятся «слуховые образы». Далее эти образы передаются в поле Брока (*b*), где они активируют исходящий путь, управляющий речевой мускулатурой (*b'*). Поражение в области поля *a'* сопровождается сенсорной афазией (утратой способности к пониманию устной речи, а также к правильному построению слов). Повреждение же поля *b* приводит к двигательной афазии (неспособности артикулировать слова). (Kolb, Whishaw, 1980.)

торых представляет собой совокупность всех долей соответствующей стороны. Подобно тому как существует специализация различных долей каждого полушария, так и два полушария играют разную роль в осуществлении высших нервных функций. Первые данные о различиях между полушариями были получены французским невропатологом Полем Брока́. В 1863 г. он описал больного, утратившего способность говорить (афазия) в результате опухоли левой лобной доли. Брока сделал вывод, что именно этот участок коры ответствен за речь. По словам Брока, «мы говорим с помощью левого полушария». В 1875 г. 26-летний немецкий невропатолог Карл Вернике сообщил, что афазия может также быть вызвана поражением височной доли. Он выделил два различных вида афазии — сенсорную, связанную с повреждением височных долей и проявляющуюся в утрате способности *формулировать* слова, и моторную, обусловленную поражением лобной доли, при которой больной не может их *произносить*. Схема Вернике, отражающая возможные взаимодействия обеих речевых зон в процессе управления речью (рис. 31.10), явилась одной из первых попыток описания внутримозговых сетей, лежащих в основе специфических форм поведения.

Упомянутые работы ясно показали, что левое полушарие «доминирует» в отношении специфической функции — речи. После этого долгое время не появлялось никаких новых данных, и речь казалась единственным исключением из общего правила, согласно которому оба полушария совершенно равноценны в отношении всех остальных функций, как сенсорных, так и двигательных. Только в 50-х годах нашего века Р. Майерс (Myers) и Р. Сперри (Sperry) провели ряд изящных экспериментов с перерезкой у кошек мозолистого тела — толстого пучка, содержащего миллионы нервных волокон и соединяющего оба полушария. До этого мозолистому телу не приписывали никаких важных функций. Когда оперированным кошкам предъявляли зрительные стимулы перед обоими глазами, то они вели себя так же, как и нормальные животные. Однако если одновременно производили перерезку перекрещивающихся волокон зрительных нервов в области хиазмы, а затем помещали объекты перед каждым глазом в отдельности, оказалось, что полушария работают независимо друг от друга: зрительное научение не передавалось от одного полушария другому.

После этих работ Сперри и М. Газзанига (Gazzaniga) исследовали несколько больных, у которых с целью ограничения эпилептических судорог была произведена перерезка мозолистого тела. Оказалось, что и у них, если предъявлять зрительную информацию каждому полушарию в отдельности, полушария будут функционировать и научаться независимо друг от друга. В этой работе, за которую Сперри в 1981 г. была присуждена Нобелевская премия, были заложены основы нашего современного понимания латерализации высших психических функций в мозгу человека. Как выяснилось, левое полушарие доминирует в отношении речи, сложных произвольных движений, чтения, письма и счета. Правое же полушарие ответственно в основном за неречевые функции — распознавание сложных зрительных и слуховых образов, тактильное восприятие, восприятие пространства, формы и направления, а также интуицию (рис. 31.11).

Было много попыток весьма произвольного истолкования межполушарных различий — высказывалась, например, мысль, что левое полушарие «научное», а правое — «артистическое». В настоящее время можно, пожалуй, утверждать, что левое полушарие обеспечивает определенные двигательные функции, тогда как правое в большей степени отвечает за глобальное представление о положении тела в пространстве, т. е. создает нечто вроде перцептивного «гештальта» (см. гл. 11). Согласно такому взгляду, ни одно из полушарий не является истинно «доминирующим». По-видимому, обе упомянутые группы функций имеют важное приспособительное значение, и, для того

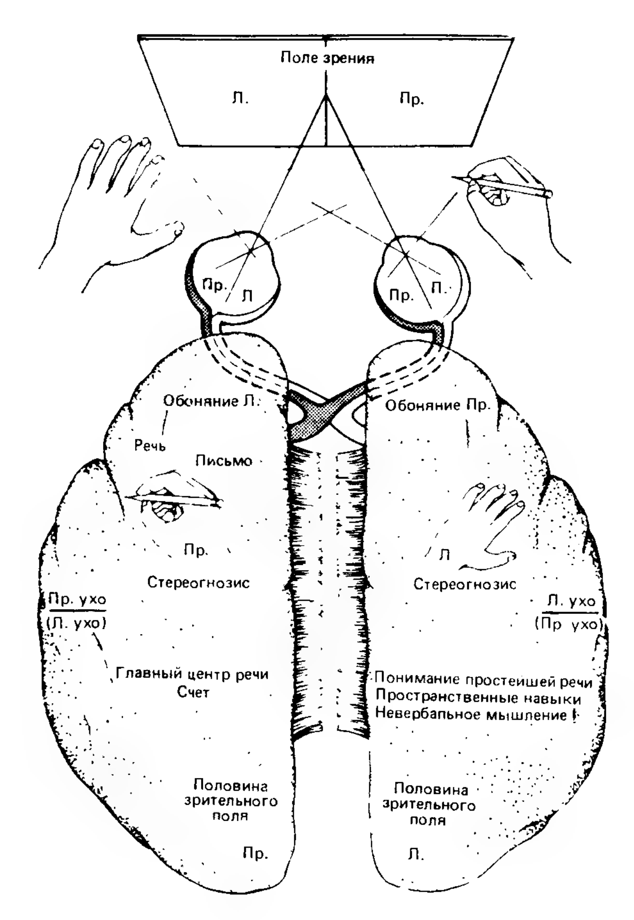


Рис. 31.11. Относительная специализация полушарий мозга, а также их отношение к сенсорным входам и моторным выходам. Мозолистое тело (в середине) перерезано. (Sperry, 1974.)

чтобы обе они выполнялись наилучшим образом, каждое из полушарий специализируется в одном из этих двух направлений.

В последние годы латерализация функций была обнаружена у целого ряда животных — не только позвоночных, но и беспозвоночных. С некоторыми примерами мы уже встречались. Вполне возможно, что тенденция к латерализации присуща всякому животному с двусторонней симметрией тела и мозга.

Распределенные системы коры

Мы рассмотрели организацию коры головного мозга, начиная с уровня отдельных синапсов и кончая долями и полушариями. Было бы, конечно, удобно, если бы каждая доля коры отвечала за какую-то одну из высших психических функций, однако совершенно очевидно, что на самом деле это не так. В каждой доле содержатся центры определенных специфических функций; например, затылочная доля ответственна за зрительное восприятие. В то же время управление какими-либо навыками нельзя поместить в какой-то один центр. Даже при таком простом поведенческом акте, как захватывание предмета пальцами, координация движений руки и пальцев осуществляется с помощью зрения. Ясно, что для этого необходимы связи между зрительной зоной коры, расположенной в затылочной доле, и центрами управления движениями в теменной и лобной долях. Кроме того, для зрительного слежения за пальцами необходима произвольная регуляция движений глаз, поэтому в данном акте должны участвовать поля управления глазами в лобных долях. Связи между всеми этими областями коры действительно были обнаружены при анатомических исследованиях (рис. 31.12; из этой схемы видно, что связи существуют также между зрительными областями и нижней частью височной доли). Исследование поведения показало, что височные доли играют важнейшую роль в различении зрительных образов; мысль об этом впервые возникла, когда у животных с синдромом Клювера — Бьюси была обнаружена «психическая слепота» (см. гл. 29).

Из всех этих соображений становится ясно, что даже в простом поведенческом акте должны активно участвовать обширные зоны коры, расположенные в различных долях и даже полушариях. Таким образом, сегодня старое представление о локализации функций в отдельных долях сменяется новой концепцией, согласно которой структурную основу церебральных функций составляют распределенные системы. Каждую функцию обслуживает определенное сочетание корковых и подкорковых центров. Вклад каждого центра зависит от его функциональных особенностей, определяемых организацией его локальных сетей, а сами центры соединены между собой многочисленными длинными трактами, коллатералями и обратными связями. Важнейшее значение имеет тот факт, что между различными корковыми полями существуют потенциальные связи, так что между ними легко налаживаются взаимодействия. В пределах каждого поля тоже имеются оптимальные возможности для переработки различных входных сигналов специфическими локальными сетями (см. выше).

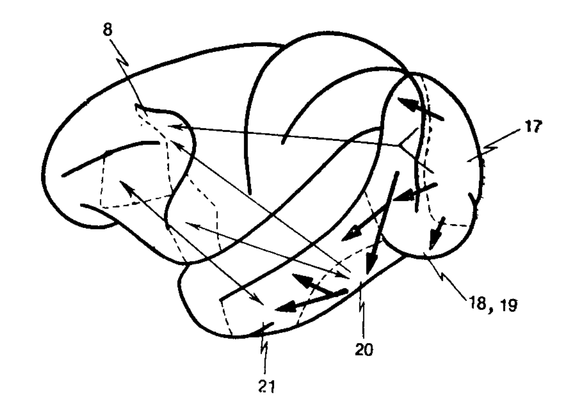


Рис. 31.12. Схема связей зрительной коры с другими отделами коры у обезьяны. Для построения этой схемы производили разрушения в поле 17 и выявляли дегенерирующие волокна и окончания в полях 18 и 19. Повреждение этих полей в свою очередь сопровождалось дегенерацией окончаний в полях 20, 21 и 8. Показаны также другие связи, обнаруженные тем же способом. (Jones, Powell, 1970; in: Poggio, 1980.)

При изучении клеточной основы распределенных систем необходима регистрация активности отдельных нейронов в различных полях коры в сочетании с инъекциями красителей и другими нейрохимическими манипуляциями. Сейчас такие работы только начинаются, и проводить большую часть таких исследований на человеке по этическим соображениям невозможно. Поэтому наши знания о распределенных корковых системах основаны главным образом на результатах удаления различных участков мозга у обезьян и на данных неврологической клиники. Как мы уже не раз отмечали, ценность подобных сведений для выяснения организации и деятельности нервных сетей ограниченна; и все же такие исследования дали богатый и чрезвычайно интересный материал, касающийся ряда корковых полей, которые могут участвовать в высших мозговых функциях. Превосходный обзор этих данных содержится в монографии Колба и Уайшоу «Основы нейропсихологии человека» (Kolb, Whishaw, Fundamentals of Human Neuropsychology). Мы уже знакомились с нервными сетями, лежащими в основе таких высших функций, как память и эмоции; теперь мы вкратце рассмотрим кортикальные системы, обеспечивающие сложную ориентацию в пространстве и речь.

Сложная ориентация в пространстве. Для выполнения даже такого простого двигательного акта, как захватывание предмета (см. выше), необходима координация между зрительным и тактильным восприятием пространства. Для этого нужно, чтобы существовал участок (или участки), где интегрирова-

23—1017

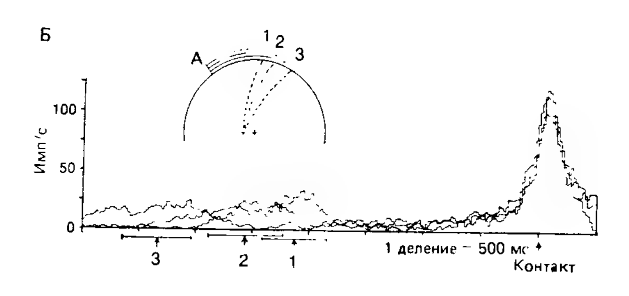


Рис. 31.13. Активиость нейронов высшего порядка в ассоциативных участках задних отделов темениой коры, ответственных за регуляцию целеиаправлениых движеиий. А. Обезьяна в станке для предъявления тестовых задач и регистрации активиости нейронов. По круговому рельсу передвигается ящичек с сигиальной лампочкой. В исходном положении левая рука обезьяиы находится иа рычажке включения лампочки (черная рукоятка), а затем животное должно сиять руку с рычажка и дотронуться до передвигающейся лампочки, когда та зажжется (этот момент изображен на рисунке). Б. Активиость нейроиа в области проекции руки. Сигиальная лампочка описывала три различиые дуги (1, 2 и 3). Сплошные линии — путь движения лампочки до ее включеиия, пуиктириые — после включения. Движения руки из исходиого положеиия (+) до момеита соприкосновения с лампочкой (1—3) также изображены пуиктирными линиями. На графике — гистограммы частоты импульсации изучаемого нейроиа иаложены друг на друга таким образом, что моменты соприкосиовения пальца с лампочкой («контакт») совпадают. Горизонтальные отрезки под осью абсцисс (1—3) соответствуют времени детекции в различиых пробах. Сходиый характер импульсации иейрона при различных траекториях перемещеиия руки указывает на то, что этот нейрои ответствен за выработку сигиалов, запускающих целенаправленный акт, но не за конкретные детали сокращеиия мышц. (Mountcastle et al., 1975.)

лись бы эти две модальности. Это понимали уже очень давно. В трудах философов 18-го века постулировалось существование «общего сенсориума», объединяющего данные всех чувств и воссоздающего тем самым цельное представление о воспринимаемом нами мире. По-видимому, важным участком, где интегрируются зрительные и тактильные восприятия, служит задняя область теменной коры (рис. 31.13).

В. Маунткасл и его сотрудники (Mountcastle et al., 1975) регистрировали активность отдельных нейронов этой области коры у бодрствующих обезьян. Большая часть таких клеток, подобно нейронам первичной соматосенсорной зоны (см. гл. 13), реагировала на раздражители определенной модальности, воздействовавшие на мышцы, суставы или кожу. Однако у некоторых клеток обнаруживались более сложные особенности. Нейроны одного типа возбуждались только тогда, когда обезьяна совершала какое-либо движение рукой или определенную манипуляцию пальцами, т. е. реагировали на движения в непосредственно окружающем животное пространстве. В нейронах другого типа активность возникала лишь тогда, когда обезьяна фиксировала взором явно интересующий ее предмет — например, пищу, если она была голодна. Активность таких нейронов продолжалась и в том случае, если сам предмет перемещался в пространстве. Эти опыты свидетельствовали о том, что в мозгу могли происходить сложные процессы абстрагирования: активность одиночного нейрона коры в данном случае совместно определялась сигналами о расположении в пространстве конечностей и объекта и мотивационным состоянием животного. Способность нейрона реагировать на сочетание стимулов разных модальностей — это одна из главных черт, характерных для высокого уровня абстрагирования. Был сделан вывод, что такого рода сенсорная интеграция связана с пространственной ориентацией животного по отношению к объекту его действий.

При исследовании гиппокампа был выявлен иной аспект восприятия пространства. У бодрствующих животных регистрировалась активность одиночных нейронов гиппокампа и одновременно записывалась ЭЭГ этого отдела с помощью погруженных в него глубинных электродов. Оказалось, что пирамидные нейроны гиппокампа могут реагировать на пребывание животного в определенной области пространства. Например, некоторые нейроны возбуждались только тогда, когда животное оказывалось в одном определенном углу клетки, и притом лишь при условии, что оно само активно туда переместилось; если же экспериментатор переносил обезьяну в этот угол на руках, такой нейрон не активировался. На основании подобных результатов лондонские исследователи Дж. О'Киф и

Л. Нейдл (O'Keefe, Nadel, 1978) высказали предположение, что в гиппокампе содержится «когнитивная карта», в которой как бы отмечены места различных прошлых событий. В главе 30 мы рассматривали роль гиппокампа в процессах памяти; теперь мы можем добавить, что в гиппокампе хранится комбинированная информация о месте и времени прошлых активных действий животного и о сопутствовавших им эмоциях.

И наконец, информация о пространстве и времени интегрируется также в лобных долях. В 1936 г. К. Джекобсон, работавший в лаборатории Дж. Фултона (Йельский университет), показал, что обезьяны с повреждениями лобных долей вскоре после предъявления им какого-либо предмета забывают его расположение. Это была весьма избирательная утрата способности решать задачи, требующие «отставленного» ответа: другие сложные формы научения не страдали. С помощью микроэлектродных отведений удалось обнаружить в лобных долях нейроны, активные лишь в течение «латентного периода», когда еще возможен правильный ответ. Недавно Голдмен-Ракич и ее сотрудники экспериментально проверили предположение о том, что запоминание локализации предмета на определенный срок связано с функцией дофамина, которым богаты лобные доли. Оказалось, что микроинъекции в лобную кору 6-гидроксидофамина (приводящие к истощению запасов дофамина) вызывают почти такое же глубокое нарушение реакций, требующих запоминания пространственных отношений, как и хирургическое удаление лобных долей. При введении агонистов дофамина (таких, как *l*-ДОФА или апоморфин) это нарушение исчезало. Все эти данные еще раз подтверждают, что как ориентация, так и пространственная память связаны с деятельностью распределенных систем, включающих множество корковых (а также подкорковых) областей. Кроме того, они показывают, что нейроны определенного типа — в данном случае дофаминэргические — могут играть решающую роль в определенной когнитивной функции, связанной с пространственной и временно́й информацией.

Дофаминэргические системы интересны не только потому, что они имеют важное значение для нормальных познавательных функций. Возможно, именно с нарушениями дофаминэргических путей могут быть связаны основные психические заболевания — маниакально-депрессивный психоз и шизофрения. Экспериментальные данные и гипотезы, имеющие отношение к этому вопросу, можно найти в монографии Колба и Уайшоу и в соответствующих медицинских руководствах.

Речь. Представления Вернике о простой нервной сети, лежащей в основе корковых механизмов речи, справедливы и по сей день, но в последние годы они были существенно уточнены. В этой области было сделано важное открытие: оказалось, что функциональной асимметрии «речевых центров» нашего мозга соответствует и их анатомическая асимметрия. Долгое время нейроанатомы и невропатологи, занимавшиеся посмертным изучением мозга, не замечали этого простого факта. Только в 1968 г. исследователи из Гарвардского университета Н. Гешвинд (Geschwind) и У. Левицкий (Levitsky) обнаружили значительную разницу в размерах правой и левой височных долей. Оказалось, что в большинстве случаев область, называемая planum temporale, — участок коры, расположенный у верхнего края височной извилины и уходящий глубоко в сильвиеву ямку, — в левом полушарии значительно больше. Это схематически показано на рис. 31.14. Именно в этом участке находится «центр речи» Вернике. Напрашивается мысль о том, что бо́льшие размеры речевого поля в левом полушарии связаны с доминированием этого полушария в отношении речи у большинства людей. Этот факт, разумеется, сам по себе не позволяет понять конкретную роль центра Вернике в речевой функции, но он показывает, что в данном случае для обеспечения более сложной обработки информации природа пошла по пути увеличения числа нейронов и усложнения локальных сетей. На рис. 31.15 представлена схема распределенной системы, ответственной за речь. Она основана на результатах электростимуляции «речевых центров» у нейрохирургических больных и анатомического изучения мозга обезьян и человека. На схеме показаны связи, необходимые для выполнения простой речевой операции — называния увиденного предмета. Зрительная информация сначала поступает в поле 17, а затем обрабатывается в полях 18 и 19. Отсюда перцептивный образ предмета передается в обширную «заднюю речевую зону», в состав которой входит наряду с классическим центром Вернике также поле 39 (в теменной доле). Это поле передает информацию о зрительном образе предмета полю 22, где хранится его слуховой образ. Из поля 22 эта информация передается в речевую зону Брока́, в которой заложены двигательные программы речи. Нужная программа «считывается» и управляет зоной речевой мускулатуры двигательной коры, а эта зона в свою очередь обеспечивает сложную пространственно-временну́ю координацию работы соответствующих мышц, необходимую для того, чтобы мы могли назвать увиденный предмет.

Новые методы картирования мозговых функций позволили непосредственно выявить эту нервную сеть, существование которой было предсказано в классических анатомических и физиологических работах. Мы уже описывали метод Соколова, позволяющий картировать активность мозга с помощью радио-

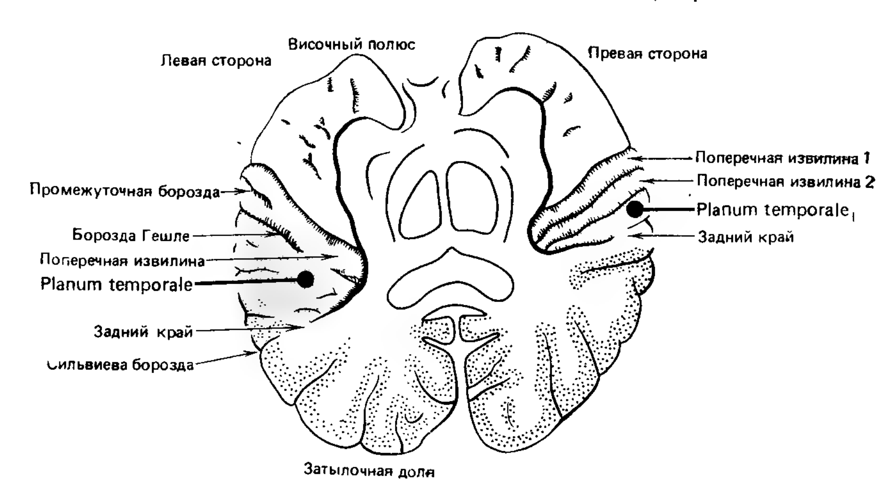


Рис. 31.14. Горизонтальный разрез головного мозга человека. Видна асимметрия верхней поверхиости височной доли; размеры так называемой височной площадки (planum temporale) слева больше. (Geschwind, Levitsky, in: Geschwind, 1981.)

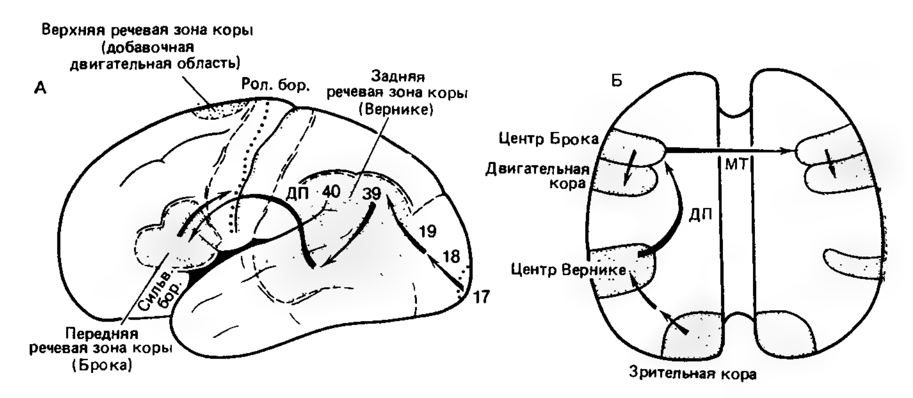


Рис. 31.15. Обобщенная схема главных нервиых структур, предположительно участвующих в иазывании увиденного предмета. А. Левое полушарие, вид сбоку. (Popper, Eccles, 1977.) Б. Головиой мозг, вид сверху. ДП — дугообразиый пучок; МТ — мозолистое тело. (По Geschwind, 1980, с измеиениями.)

автографии. Существует еще один сходный метод, основанный на том, что при активации различных отделов коры усиливается их кровоснабжение (подобно тому как это происходит в мышце). Ввведение в кровоток радиоактивного вещества (ксенона-133) и измерение его концентрации с помощью датчиков, помещенных на поверхность черепа, позволяет оцени-

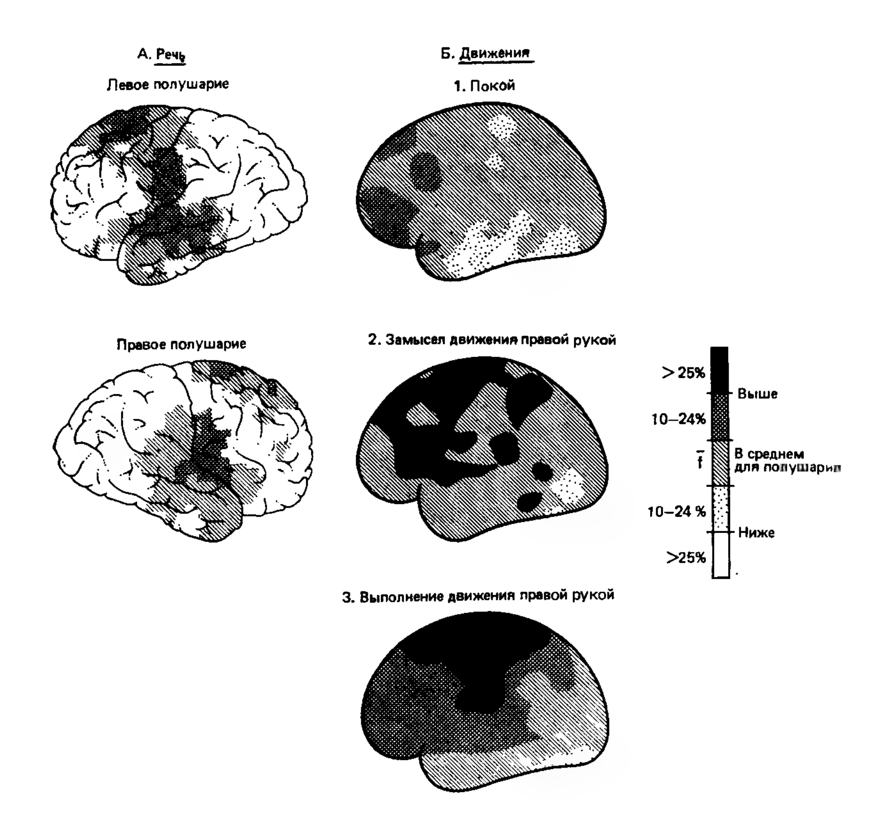


Рис. 31.16. Компьютерные изображения различий в региональном кровотоке во время различных видов деятельностн. А. Области, актнвные во время устной речи (по усреднеииым данным исследования девяти человек). Размеры квадратиков отражают разрешающую способность батареи датчиков, укрепленных на поверхностн головы. Темные участкн — области с высокнм кровотоком (и соответственио активностью); серые участки — области с обычным кровотоком, а незакрашенные участки — с активностью ниже обычной. Б. Сравнение областей, активных при мысли о двигательном акте и при его выполнении. 1 — состояние покоя (обратите внимание на активность в лобных долях); 2 — испытуемого попросили вообразить, что он ритмично сжимает и разжимает правую руку. При этом появились очаги активности в лобной, темениой и височиых долях, однако в двигательной зоне, расположениой вдоль центральиой борозды, активность пока незначительна; 3 — при выполнении движеиия очаг актнвности сконцентрировался в области двигательной коры. Все три рисуика построены по данным таких же компьютерных изображеиий, как и А; использовались результаты обследоваиия шести человек. (А — Lassen et al., 1978, in: Kolb, Whishaw, 1980; Б — Ingvar, Phillipson, in: Yarovsky, Ingvar, 1981.)

вать активность различных отделов коры у бодрствующих испытуемых, выполняющих определенные умственные задачи.

На рис. 31.16А представлены результаты эксперимента, в котором испытуемого просили говорить. Наибольшая активность при этом наблюдалась в двигательной и соматосенсорной коре в области проекций рта, языка и гортани, в добавочной двигательной зоне лобной коры и в слуховой коре, в том числе в поле Вернике. В левом полушарии активность была значительно выше, чем в правом, чего и следовало ожидать при речевом доминировании левого полушария. Из рис. 31.16Б видно, что с помощью такого метода можно выявить активность, связанную не только с реальным, но и с воображаемым выполнением какого-либо двигательного акта.

Подобные результаты подтверждают общие представления о вкладе различных участков мозга в осуществление определенных высших функций. Новые методы в сочетании с регистрацией активности отдельных нейронов и нейрохимическим анализом создадут прочную основу для изучения деятельности корковых систем на клеточном уровне. Сегодня мы, наверное, уже ближе к пониманию функций коры и к познанию нашей собственной сущности. Продвижение вперед, как всегда, будет зависеть от нашей изобретательности в разработке новых методов, нашего воображения при интерпретации полученных результатов и нашей мудрости в оценке места человека среди других обитателей Земли.

Литература

Дополнительная литература

Aghajanian G. K., Bloom F. E. (1967). The formation of synaptic junctions in developing rat brain: a quantitative electron microscopic study, Brain Res., **6**, 716—727.
Brown R. M., Crane A. M., Goldman P. S. (1979). Regional distribution of monoamines in the cerebral cortex and subcortical structures of the rhesus monkey: concentrations and in vivo rates, Brain Res., **168**, 133—150.
Emson P. C., Hunt S. P., 1981. Anatomical chemistry of the cerebral cortex. In: The Organization of the Cerebral Cortex (ed. by F. O. Schmitt, F. C. Worden, G. Adelman, and S. G. Dennis), Cambridge, Mass., MIT Press, pp. 325—345.
Geschwind N., 1980. Some special functions of the human brain, In: Medical Physiology (ed. by V. G. Mountcastle), St. Louis, Mosby, pp. 647—665.
Goldman-Rakic P. S., 1981. Development and plasticity of primate frontal association cortex, In: The Organization of the Cerebral Cortex (op. cit.), pp. 69—97.
Hofer M. A., 1981. The roots of Human Behavior, San Francisco, Freeman.
Isaac G., Leakey R. E. F. (eds.), 1979. Human Ancestors, San Francisco, W. H. Freeman.
Jacobson M., Jacobson M., 1978. Developmental Neurobiology, New York, Plenum.
Kasamatsu T., Pettigrew J. D., Ary M. Restoration of visual cortical plasticity by local microperfusion of norepinephrine, J. Comp. Neurol., 185, 163—182.

Kolb B., Whishaw I. Q., 1980. Fundamentals of Human Neuropsychology, San Francisco, Freeman.
Kostovic I. (personal communication).
Lassen N. A., Ingvar D. H., Skinhoj E. (1978). Brain function and blood flow, Sci. Am., **239**, 62—71.
LeVay S., Wiesel T. N., Hubel D. H., 1981. The postnatal development and plasticity of ocular dominance columns in the monkey. In: The Organization of the Cerebral Cortex (op. cit.), pp. 29—46.
Lund R. D., 1978. Development and Plasticity of the Brain, New York, Oxford.
Mountcastle V. B. et al. (1975). Posterior parietal association cortex of the monkey: command functions for operation within extra-personal space, J. Neurophysiol., **38**, 871—908.
Northcutt R. G. (1981). Evolution of the telencephalon in non-mammals, Ann. Rev. Neurosci., **4**, 301—350.
O'Keefe J., Nadel L., 1978. The Hippocampus as a Cognitive Map, Oxford, Oxford University Press.
Poggio J. F., 1980. Central neural mechanisms in vision. In: Medical Physiology (op. cit.), pp. 544—585.
Popper K. R., Eccles J. C. (1977). The Self and Its Brain. New York, Springer.
Rakic P. (ed.), 1976. Local Circuit Neurons, Cambridge, Mass., MIT Press.
Rakic P., 1981. Developmental events leading to laminar and areal organization of the neocortex. In: The Organization of the Cerebral Cortex (op. cit.), pp. 7—28.
Sarnat H. B., Netsky M. G., 1981. Evolution of the Nervous System, New York, Oxford University Press.
Shepherd G. M., 1979. The synaptic Organization of the Brain, New York, Oxford.
Sperry R. W., 1974. Lateral specialization in the surgically separated hemispheres. In: Third Study Program (ed. by F. O. Schmitt and F. G. Worden), Cambridge, Mass: MIT Press, pp. 5—19.
Yarowsky P. J., Ingvar D. H. (1981). Neuronal activity and energy metabolism, Fed. Proc., **40**, 2353—2362.

Предметный указатель

(страницы первого тома указаны прямыми цифрами, страницы второго тома — курсивными)

Указатель латинских названий

Оглавление

IV. ДВИГАТЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ

V. ЦЕНТРАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ